

**Endarterectomía carotídea:**  
resultados y factores  
pronósticos a corto y largo  
plazo. La experiencia en  
el Complejo Hospitalario  
Universitario de A Coruña  
(1994 - 2011)

**Directores:**  
Salvador Pita Fernández  
Ramón Joaquín Segura Iglesias

---

**Departamento de Medicina**





**D. Salvador Pita Fernández**, Catedrático de Universidad de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad de A Coruña, del Área de Conocimiento de Medicina Preventiva y Salud Pública

y

**D. Ramón Joaquín Segura Iglesias**, Doctor en Medicina y Cirugía y Profesor Asociado de Ciencias de la Salud de la Universidad de Santiago de Compostela.

Certifican

Que el trabajo contenido en la presente memoria y titulado:

---

**ENDARTERECTOMÍA CAROTÍDEA:  
RESULTADOS Y FACTORES PRONÓSTICOS A  
CORTO Y LARGO PLAZO. LA EXPERIENCIA  
EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO  
UNIVERSITARIO DE A CORUÑA (1994-2011)**

---

Que para optar al grado de Doctor presenta **D. Jorge Vilariño Rico**, licenciado en Medicina y Cirugía, ha sido realizado bajo nuestra dirección y reúne las características precisas para su presentación y defensa como Tesis Doctoral.

A Coruña, 1 de mayo de 2015

Fdo. Salvador Pita Fernández

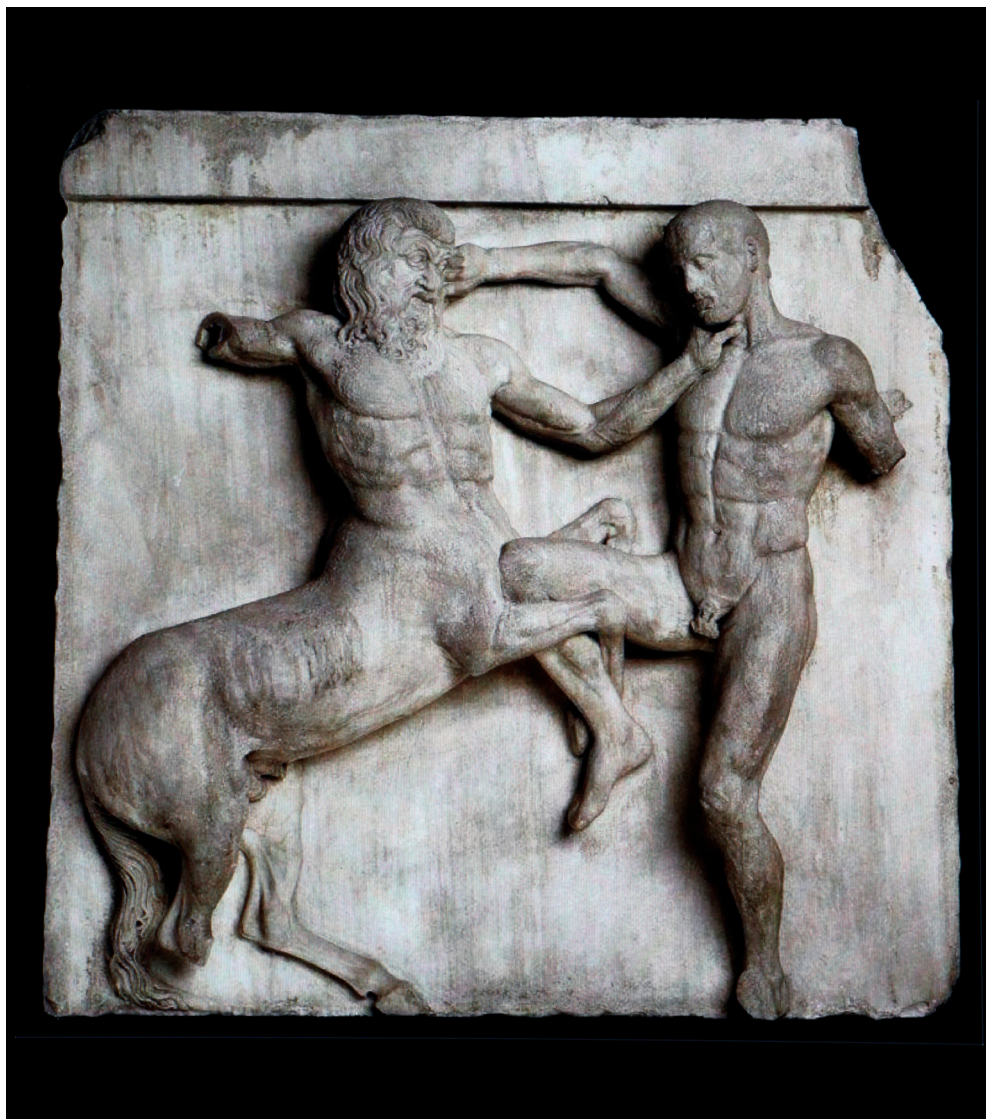
Fdo. Ramón Joaquín Segura Iglesias







*A mis padres, José y Teresa*



METOPA NÚMERO 31 DEL LADO SUR DEL PARTENÓN

*En ella se observa a un centauro aplicando fuerza  
en la carótida izquierda de un guerrero lapita*

EVA:                *¿Por qué la han operado?*

GEORGES:        *Bueno, qué quieres que te explique... La examinaron y dijeron que la carótida estaba obstruida y había que operarla. Me daba miedo. Estaba desorientada y asustada. Los médicos siempre la han asustado. Dijeron que la operación apenas tenía riesgos pero que si no se operaba el ataque siguiente sería mucho peor.*

EVA:                *¿Y ahora qué dicen?*

GEORGES:        *Que ha ido mal. Punto. Está en el 5 % de las que fracasan.*

Diálogo de la película *Amor* (2012).

Escrita y dirigida por Michael Haneke.



# AGRADECIMIENTOS

---

Quiero agradecer a todas las personas que han hecho posible este trabajo y especialmente a aquellos que me han guiado durante estos años:

Agradecer en primer lugar al Dr. Ramón Segura Iglesias por su estímulo, apoyo y disponibilidad no sólo para este estudio, sino para las necesidades de todos los que nos hemos formado en su servicio.

Al Dr. Salvador Pita Fernández por su paciencia y las decenas de horas empleadas en sacar adelante esta empresa. Sin él, este trabajo no hubiese sido posible.

A todos los miembros del Servicio de Angiología y Cirugía Vascular, esta memoria es suya, de todos he aprendido y de su profesionalidad hablan estas páginas. Quiero señalar especialmente a Don Pedro Pardeiro, Juan Vidal, Ignacio Hernández, Santiago Caeiro y “Chisco” Franco. Han sido mis principales maestros, sirva este trabajo de reconocimiento.

Al servicio de biblioteca y a María Sobrido, por su dedicación y ayuda desinteresada.

A Blanca Iglesias, por la lectura detenida de esta memoria y sus valiosas correcciones.

A los pacientes por confiar en nosotros en uno de los momentos más difíciles de sus vidas.

Agradecer a todos mis amigos su lealtad y cariño, las risas y las palabras de ánimo.

A Sara, por su apoyo, bondad y dulzura durante todos estos años.

Finalmente a mi familia, la razón de todo este esfuerzo. A mi hermano José, por el amor a los libros y al cine. A mi hermana María, por recurrir siempre a ella y ser el ancla de todos nosotros. A mis padres, José y Teresa, por los grandes sacrificios que han hecho para que sus hijos tengan la vida que soñaron.

---



# RESUMEN

---

**Objetivos:** Determinar los resultados y los factores de riesgo asociados a la morbilidad y mortalidad de la endarterectomía carotídea (CEA). Describir los eventos cardiovasculares mayores adversos (MACES) en el seguimiento a largo plazo y las variables asociadas.

**Material y métodos:** Estudio observacional de seguimiento retrospectivo de 416 CEAs. Los eventos estudiados a corto plazo fueron el déficit neurológico, el infarto agudo de miocardio (IAM), la mortalidad y la morbilidad global. El evento estudiado a largo plazo fue el MACE.

**Resultados:** El 4.6 % de los pacientes experimentaron déficit neurológico, el 1.9 % un IAM, el 1.9 % fallecieron y el 22.1 % un MACE. Las variables que se asociaron a déficit neurológico fueron: la enfermedad cerebrovascular previa (OR 4.61), el sexo femenino (OR 4.02), la reintervención inmediata por sangrado (OR 3.47) y el score de Halm (OR 2.42). El déficit neurológico (OR 6.21) se asoció con la mortalidad del procedimiento. La insuficiencia renal crónica (OR 4.39), la reintervención inmediata (OR 3.09) y el sexo femenino (OR 2.60) se asociaron con la morbilidad. Las variables predictoras de MACES en el seguimiento fueron el score RCR (HR 1.82) y la arteriopatía periférica (HR 1.59).

**Conclusiones:** Las variables enfermedad cerebrovascular previa, sexo femenino, reintervención inmediata por sangrado, score de Halm e insuficiencia renal crónica se asociaron con la morbilidad y mortalidad del procedimiento. La enfermedad arterial periférica y el score RCR elevado tienen un efecto independiente para predecir MACES.

---

# RESUMO

---

**Obxectivos:** Determinar os resultados e os factores de risco asociados á morbilidade e mortalidade da endarterectomía carótide (CEA). Describir os eventos cardiovasculares maiores adversos (MACES) no seguimento a longo prazo e as variables asociadas.

**Material e métodos:** Estudo observacional de seguimento retrospectivo de 416 CEAs. Os eventos estudados a curto prazo foron o déficit neurolóxico, o infarto agudo de miocardio (IAM), a mortalidade e a morbilidade e mortalidade global. O evento estudado a longo prazo foi o MACE.

**Resultados:** O 4.6 % dos pacientes experimentaron déficit neurolóxico, o 1.9 % un IAM, o 1.9 % faleceron e o 22.1 % un MACE. As variables asociadas a déficit neurolóxico foron: a enfermidade cerebrovascular previa (OR 4.61), o sexo feminino (OR 4.02), a reintervención inmediata por sangrado (OR 3.47), o score de Halm (OR 2.42). O déficit neurolóxico (OR 6.21) asociouse coa mortalidade do procedemento. A insuficiencia renal crónica (OR 4.39), a reintervención inmediata (OR 3.09) e o sexo feminino (OR 2.60) asociáronse coa morbilidade e mortalidade. As variables predictoras de MACES foron o score RCR (HR 1.82) e a arteriopatía periférica (HR 1.59).

**Conclusións:** As variables enfermidade cerebrovascular previa, sexo feminino, reintervención inmediata por sangrado, score de Halm e insuficiencia renal crónica asociáronse coa morbilidade e mortalidade do procedemento. A enfermidade arterial periférica e o score RCR elevado teñen un efecto independente para predicir MACES.

---



# ABSTRACT

---

**Objective:** To determine the outcomes and risk factors associated with the morbidity and mortality of carotid endarterectomy (CEA). To describe the major adverse cardiovascular events (MACES) in the long-term follow-up and their clinical predictors.

**Methods:** Observational retrospective follow-up study with 416 CEAs. The events studied were short-term neurological deficits, acute myocardial infarction (AMI) mortality and overall morbidity and mortality. The long term event was MACE.

**Results:** 4.6% of patients had a neurological deficit, 1.9% AMI, 1.9% died and 22.1% experienced an MACE. The variables associated with neurological deficit were: history of cerebrovascular disease (OR 4.61), female gender (OR 4.02), immediate reoperation for bleeding (OR 3.47) and Halm score (OR 2.42). The neurological deficit was a predictor for mortality (OR 6.21). Chronic renal failure (OR 4.39), immediate reoperation for bleeding (OR 3.09) and female gender (OR 2.60) were predictors of overall morbidity and mortality. The clinical predictors for MACES were the RCR score (HR 1.82) and the peripheral arterial disease (HR 1.59).

**Conclusions:** The variables history of cerebrovascular disease, female gender, immediate reoperation for bleeding, Halm score and chronic renal failure were associated with mortality and morbidity in the procedure. Peripheral arterial disease and high score RCR have an independent effect in predicting MACES.

---



---

# TABLA DE CONTENIDOS

LISTADO DE ABREVIATURAS .....	19
ÍNDICE DE FIGURAS .....	20
ÍNDICE DE TABLAS .....	22
<b>1. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>27</b>
1.1. Relevancia del problema .....	27
1.2. Epidemiología de la estenosis carotídea .....	30
1.3. Diagnóstico por imagen .....	31
1.4. Tratamiento de la estenosis carotídea sintomática .....	36
1.4.1. Definición de la estenosis carotídea sintomática .....	36
1.4.2. Indicación de cirugía: NASCET y ECST .....	37
1.4.3. Morbilidad perioperatoria y grupos de riesgo .....	38
1.5. Tratamiento de la estenosis carotídea asintomática .....	40
1.5.1. Definición de la estenosis carotídea asintomática .....	40
1.5.2. Indicaciones de cirugía: ACAS y ACST .....	40
1.5.3. Morbilidad perioperatoria y grupos de riesgo.....	41
1.5.4. Tratamiento médico actual .....	42
1.6. La endarterectomía <i>en el mundo real</i> .....	43
1.7. Scores de riesgo .....	44
1.8. Eventos cardiovasculares mayores adversos (MACES) en el seguimiento .....	48
<b>2. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO .....</b>	<b>51</b>
<b>3. HIPÓTESIS DEL ESTUDIO .....</b>	<b>53</b>
<b>4. OBJETIVOS DEL ESTUDIO .....</b>	<b>55</b>

<b>5. MATERIAL Y MÉTODOS</b>	<b>57</b>
5.1. Ámbito del estudio	57
5.2. Período del estudio	59
5.3. Tipo de estudio	59
5.4. Criterios de inclusión	59
5.5. Criterios de exclusión	59
5.6. Selección de la muestra	60
5.7. Justificación del tamaño muestral	60
5.8. Recogida de la información	60
5.9. Mediciones/Intervenciones	61
5.9.1. Variables de identificación del paciente	61
5.9.2. Variables de comorbilidad	61
5.9.3. Variables de la indicación quirúrgica	62
5.9.4. Variables de diagnóstico	63
5.9.5. Variables morfológicas	63
5.9.6. Variables del procedimiento	64
5.9.7. Variables de la medicación perioperatoria	64
5.9.8. Variables del seguimiento	65
5.9.9. Variables de valoración de riesgo-scores	65
5.10. Eventos perioperatorios	66
5.11. Eventos en el seguimiento	66
5.12. Técnica de la endarterectomía carotídea	67
5.13. Estrategia de búsqueda bibliográfica	72
5.13.1. Fechas de la búsqueda	72
5.13.2. Estrategia de la búsqueda de los resultados a corto plazo y los scores de riesgo	72
5.13.3. Estrategia de la búsqueda de los resultados (MACEs) a largo plazo	72
5.14. Análisis estadísticos de los datos	73
5.15. Aspectos ético-legales	73
<b>6. RESULTADOS</b>	<b>75</b>
6.1. Características generales de la muestra estudiada	75
6.1.1. Características de comorbilidad	75
6.1.2. Características de la lesión, indicación y técnica quirúrgica	78
6.2. Eventos de interés	81

6.2.1.	Variables relacionadas con los eventos neurológicos al despertar .....	83
6.2.2.	Variables relacionadas con la mortalidad en el postoperatorio .....	93
6.2.3.	Variables relacionadas con la cardiopatía isquémica en el postoperatorio .....	102
6.2.4.	Variables relacionadas con la morbilidad (éxitus, ictus o infarto de miocardio) en el postoperatorio .....	108
6.2.5.	Variables relacionadas con los eventos cardiovasculares mayores adversos (MACES) en el seguimiento a largo plazo .....	114
<b>7.</b>	<b>DISCUSIÓN .....</b>	<b>127</b>
7.1.	Características distintivas de la población estudiada .....	128
7.2.	Variables predictoras de eventos neurológicos inmediatos .....	130
7.2.1.	Efecto de la enfermedad cerebrovascular previa .....	130
7.2.2.	Efecto del género .....	131
7.2.3.	Efecto de la reintervención inmediata .....	132
7.2.4.	Efecto del score de Halm .....	133
7.3.	Variables predictoras de mortalidad: efecto del déficit neurológico .....	134
7.4.	Variables predictoras de morbilidad: efecto de la insuficiencia renal crónica .....	135
7.5.	MACES en el seguimiento .....	136
7.6.	Variables predictoras de MACES .....	137
7.6.1.	Efecto de la arteriopatía periférica .....	137
7.6.2.	Efecto del score RCR .....	138
7.7.	Limitaciones del estudio .....	142
<b>8.</b>	<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>145</b>
<b>9.</b>	<b>COMUNICACIONES Y PUBLICACIONES DERIVADAS DE ESTA TESIS .....</b>	<b>147</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA .....</b>		<b>149</b>
<b>ANEXOS .....</b>		<b>165</b>
A	Consentimiento informado de la Sociedad Galega de Anxioloxía e Cirurxía Vascular .....	166
B	Autorización del CEIC de Galicia .....	168
C	Plantilla de recogida de datos .....	170
D	Publicación derivada de la tesis .....	174



---

## LISTADO DE ABREVIATURAS

<b>ACAS</b>	Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study
<b>ACST</b>	Asymptomatic Carotid Surgery Trial
<b>ACV</b>	Accidente Cerebrovascular
<b>AIT</b>	Accidente Isquémico Transitorio
<b>CAS</b>	Carotid Artery Stenting
<b>CC</b>	Carótida Común
<b>CE</b>	Carótida externa
<b>CEA</b>	Endarterectomía Carotídea
<b>CI</b>	Carótida Interna
<b>CREST</b>	Carotid Revascularization Endarterectomy vs. Stenting Trial
<b>ECST</b>	European Carotid Surgery Trial
<b>EVA-3S</b>	Endarterectomy versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis
<b>IAM</b>	Infarto Agudo de Miocardio
<b>ICSS</b>	International Carotid Stenting Study
<b>ITB</b>	Índice Tobillo-Brazo
<b>MACES</b>	Major adverse cardiovascular events
<b>NASCET</b>	North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial
<b>NNT</b>	Número de pacientes a tratar
<b>RCR</b>	Revised Cardiac Risk
<b>SPACE</b>	Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy
<b>TASC</b>	Trans-Atlantic Inter-Society Consensus Document of Peripheral Arterial Disease

---

# ÍNDICE DE FIGURAS

<b>FIGURA 1</b>	
Método de cuantificación de estenosis en NASCET y ECST .....	32
<b>FIGURA 2</b>	
Reconstrucción de la bifurcación carotídea .....	34
<b>FIGURA 3</b>	
Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC) .....	57
<b>FIGURA 4</b>	
Áreas sanitarias de Ferrol, A Coruña y Cee .....	58
<b>FIGURA 5</b>	
Exposición de los vasos del cuello .....	68
<b>FIGURA 6</b>	
Extracción de la placa arterioesclerótica con el endarterotomo .....	69
<b>FIGURA 7</b>	
Superficie de la carótida endarterectomizada .....	70
<b>FIGURA 8</b>	
Cierre con parche de Dacron .....	71
<b>FIGURA 9</b>	
Punción de carótida común para control angiográfico .....	71
<b>FIGURA 10</b>	
Distribución de pacientes según edad en el momento de la cirugía .....	76



**FIGURA 11**

Distribución de los pacientes según aclaramiento de creatinina ..... 76

**FIGURA 12**

Curvas ROC para predecir eventos neurológicos en el postoperatorio inmediato según  
diferentes scores ..... 90

**FIGURA 13**

Probabilidad de mortalidad postoperatoria en función del déficit neurológico  
postoperatorio y el score de Halm ..... 100

**FIGURA 14**

Curvas ROC para predecir mortalidad en el postoperatorio inmediato según diferentes  
scores ..... 101

**FIGURA 15**

Curvas ROC para predecir MACES durante el seguimiento según diferentes scores ..... 122

**FIGURA 16**

Probabilidad de MACES en el seguimiento ..... 123

**FIGURA 17**

Probabilidad de supervivencia hasta el MACE durante el seguimiento según función renal ..... 124

**FIGURA 18**

Probabilidad de MACES en el seguimiento según la arteriopatía periférica ..... 125

---

# ÍNDICE DE TABLAS

<b>TABLA 1</b>	
Manifestaciones clínicas clásicas carotídeas y vertebrobasilares .....	36
<b>TABLA 2</b>	
Score RCR (máximo 6 puntos) .....	45
<b>TABLA 3</b>	
Score de Tu (sumar los factores hasta un máximo de 5 puntos) .....	46
<b>TABLA 4</b>	
Score de Halm (máximo 3 puntos) .....	47
<b>TABLA 5</b>	
Características generales de la muestra estudiada .....	77
<b>TABLA 6</b>	
Distribución de los pacientes según el motivo de la indicación quirúrgica, la morfología de la estenosis y la prueba diagnóstica realizada .....	79
<b>TABLA 7</b>	
Distribución de los pacientes según la técnica quirúrgica, las pruebas de control y la medicación perioperatoria .....	80
<b>TABLA 8</b>	
Distribución de los pacientes según eventos en el seguimiento .....	82
<b>TABLA 9</b>	
Características de comorbilidad de los pacientes según presentasen eventos neurológicos inmediatos tras la cirugía .....	86
<b>TABLA 10</b>	
Características de los pacientes en relación a la arteriopatía periférica y factores de comorbilidad loco-regionales según presentasen eventos neurológicos inmediatos tras la cirugía .....	87

**TABLA 11**

Características de los pacientes en relación a la indicación quirúrgica, grado de estenosis y morfología de la placa según presentasen eventos neurológicos inmediatos tras la cirugía ..... 88

**TABLA 12**

Características de los pacientes en relación a la técnica quirúrgica, angiografía de control y reintervención inmediata según presentasen eventos neurológicos inmediatos tras la cirugía ..... 89

**TABLA 13**

Modelo de regresión para eventos neurológicos según las variables de comorbilidad y características del paciente ..... 91

**TABLA 14**

Modelo de regresión para eventos neurológicos según la indicación, técnica quirúrgica y necesidad de reintervención ..... 92

**TABLA 15**

Modelo de regresión para eventos neurológicos según el sexo, la enfermedad cerebrovascular previa no relacionada, la reintervención inmediata, la edad y el score de Halm ..... 92

**TABLA 16**

Características de comorbilidad de los pacientes según presentasen mortalidad postoperatoria ..... 95

**TABLA 17**

Características de los pacientes en relación a la arteriopatía periférica y factores de comorbilidad loco-regionales según presentasen mortalidad postoperatoria ..... 96

**TABLA 18**

Características de los pacientes en relación a la indicación quirúrgica, el grado de estenosis y la morfología de la placa según mortalidad tras la cirugía ..... 97

**TABLA 19**

Características de los pacientes en relación a la técnica quirúrgica, angiografía de control, reintervención inmediata y déficit neurológico según presentasen mortalidad tras la cirugía .....	98
---	----

**TABLA 20**

Modelo de regresión para mortalidad perioperatoria según edad, score de Halm y déficit neurológico al despertar .....	99
---	----

**TABLA 21**

Características de comorbilidad de los pacientes según presentasen un IAM postoperatorio .....	104
--	-----

**TABLA 22**

Características de los pacientes en relación a la arteriopatía periférica y factores de comorbilidad loco-regionales según presentasen un IAM en el postoperatorio .....	105
--	-----

**TABLA 23**

Características de los pacientes en relación a la indicación quirúrgica, grado de estenosis y morfología de la placa según padezcan un IAM tras la cirugía .....	106
--	-----

**TABLA 24**

Características de los pacientes en relación a la técnica quirúrgica, angiografía de control, reintervención inmediata y déficit neurológico según presentasen un IAM tras la cirugía .....	107
---	-----

**TABLA 25**

Características de comorbilidad de los pacientes según la morbimortalidad en el postoperatorio (éxitus, ictus e IAM) .....	109
--	-----

**TABLA 26**

Características de los pacientes en relación a la arteriopatía periférica y factores de comorbilidad loco-regionales según presentasen morbimortalidad en el postoperatorio .....	110
---	-----

**TABLA 27**

Características de los pacientes en relación a la indicación quirúrgica, grado de estenosis y morfología de la placa según presentasen morbimortalidad en el postoperatorio .....	111
---	-----

**TABLA 28**

Características de los pacientes en relación a la técnica quirúrgica, angiografía de control y reintervención inmediata según presentasen morbimortalidad en el postoperatorio .....	112
--	-----

**TABLA 29**

Modelo de regresión para predecir morbilidad global en el postoperatorio según insuficiencia renal crónica, enfermedad cerebrovascular previa, reintervención inmediata, sexo y edad ..... 113

**TABLA 30**

Características de comorbilidad de los pacientes según presentasen MACES en el seguimiento ..... 116

**TABLA 31**

Características de los pacientes en relación a la arteriopatía periférica y factores de comorbilidad loco-regionales según presentasen MACES en el seguimiento ..... 117

**TABLA 32**

Características de los pacientes en relación a la indicación quirúrgica, grado de estenosis y morfología de la placa según presentasen MACES en el seguimiento ..... 118

**TABLA 33**

Características de los pacientes en relación a la técnica quirúrgica, déficit neurológico e IAM en el postoperatorio según presentasen MACES en el seguimiento ..... 119

**TABLA 34**

Modelo de regresión de Cox para MACES en el seguimiento según edad, sexo, aclaramiento de creatinina, score de Halm, antecedentes de cardiopatía isquémica y arteriopatía periférica ..... 120

**TABLA 35**

Modelo de regresión de Cox para MACES en el seguimiento según edad, aclaramiento de creatinina, score de Halm, antecedentes de cardiopatía isquémica y arteriopatía periférica ..... 120

**TABLA 36**

Modelo de regresión de Cox para MACES en el seguimiento según edad, aclaramiento de creatinina, antecedentes de cardiopatía isquémica, arteriopatía periférica y score RCR ..... 120

**TABLA 37**

Puntos de corte y parámetros estadísticos de los tres diferentes scores para predecir eventos cardiovasculares mayores adversos (MACES) durante el seguimiento ..... 121

**TABLA 38**

Estudios recientes con seguimientos a largo plazo ..... 141



---

# 1. INTRODUCCIÓN

## 1.1. RELEVANCIA DEL PROBLEMA

---

Las enfermedades cerebrovasculares representan la primera causa de muerte en mujeres y la tercera en varones en España, constituyendo la primera causa de incapacidad en el varón adulto.<sup>1</sup> Se estima que en nuestro país cada 6 minutos se produce un accidente cerebrovascular (ACV) y cada 15 minutos una muerte relacionada con este episodio. El impacto de esta patología es devastador, como lo demuestra el hecho de que el 25 % de los pacientes que sobreviven a un ACV tendrán un segundo evento con una mortalidad del 50 %, el 20 % nunca volverá a la vida laboral y un 4 % requerirá atención continuada de por vida.<sup>2</sup> La carga económica en el contexto actual es significativa, siendo el coste medio de un ictus en Europa occidental de 7178 euros por paciente.<sup>3</sup> Actualmente más de 300 000 españoles tienen algún tipo de limitación funcional tras un ACV y se espera que estas cifras aumenten con el progresivo envejecimiento de la población.

El 80 % de los ACV son de etiología isquémica y el 20 % hemorrágica, en forma de hemorragias subaracnoideas e intracraneales. Los ictus isquémicos se dividen a su vez en diferentes subtipos: por arterioesclerosis extracraneal e intracraneal, lacunares, cardioembólicos, mixtos y criptogénicos. La arterioesclerosis de los troncos supraaórticos, especialmente la estenosis localizada en la bifurcación carotídea y en los primeros centímetros de la carótida interna, es responsable de entre un 20 % y un 7,5 % de los ictus isquémicos según diferentes autores.<sup>4,5</sup>

La estenosis de la bifurcación carotídea produce accidentes isquémicos transitorios (AIT) o ictus por trombosis de la misma, embolismos distales o compromiso

hemodinámico. Desde mediados del siglo XX los pioneros de la cirugía vascular han intentado prevenir el ictus de origen carotídeo mediante la extracción de la placa arterioesclerótica del bulbo y de la arteria carótida interna (ACI). La primera cirugía sobre una carótida por motivos isquémicos fue publicada por Eastcott en 1954<sup>6</sup> y la primera endarterectomía carotídea (CEA) fue realizada por DeBakey en 1953 (aunque publicada en 1959)<sup>7</sup> y desde los años sesenta esta técnica se ha ido incorporando progresivamente en todo el mundo. El espaldarazo definitivo lo recibió de cuatro grandes ensayos multicéntricos de los años 90.<sup>8-11</sup> Estos estudios mostraron un claro beneficio de la cirugía frente al tratamiento médico de la época siempre que los resultados de la CEA en casos de estenosis carotídea sintomática tuviesen una morbilidad (ictus-muerte) inferior al 6 % e inferior al 3 % en los pacientes con una estenosis asintomática. No obstante, algunos autores fuera de estos ensayos multicéntricos describían tasas mayores de morbilidad entre diferentes hospitales y cirujanos con poco volumen de casos<sup>12,13</sup> que disminuirían el beneficio de la cirugía y reflejarían la complejidad de la práctica quirúrgica en el mundo *real* fuera del *trial*.

En los últimos años, el tratamiento de la estenosis carotídea mediante stenting (*Carotid Artery Stent-CAS*) se ha presentado como una alternativa muy atractiva a la cirugía por su carácter menos invasivo. De los ensayos randomizados modernos que han comparado ambas técnicas, sólo uno (*Carotid Revascularization Endarterectomy vs. Stenting Trial - CREST*)<sup>14</sup> equiparaba ambos tratamientos en el resultado combinado de muerte, ictus e infarto de miocardio (el CAS a costa de tener más ictus perioperatorios y la CEA más infartos de miocardio “silentes”). El resto de *trials* (*Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy-SPACE*,<sup>15</sup> *Endarterectomy versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis-EVA-3S*<sup>16</sup> e *International Carotid Stenting Study ICCS*<sup>17</sup>) concluían que la CEA seguía siendo el tratamiento de elección de la estenosis carotídea. Sin ser el objetivo de este trabajo comparar ambos tratamientos, cabe resaltar los excelentes resultados del brazo quirúrgico del CREST, donde la mortalidad fue de un 0.3 % y la tasa de ictus de 2.3 %. Estos resultados son los mejores publicados en un multicéntrico y subrayan la excelencia que ha adquirido esta técnica quirúrgica en la última década. Probablemente hoy en día una buena práctica en la CEA carotídea se acercaría más a estos últimos datos que a los grandes ensayos de los años noventa.

Otra controversia surge en el manejo de la estenosis carotídea asintomática. Mientras existe consenso en la necesidad de intervenir (mediante CEA o CAS) a los pacientes con una estenosis sintomática que hayan sufrido un AIT o ictus no



invalidante, el tratamiento médico intensivo actual en pacientes con una estenosis asintomática ha disminuido la tasa de ictus ipsilateral anual hasta un 1 %.<sup>18,19</sup> De esta manera las guías de la American Heart Association (AHA) / American Stroke Association (ASA) de 2011<sup>20</sup> concluyen que la CEA en la estenosis asintomática puede estar indicada en pacientes cuidadosamente seleccionados, siendo la tasa de morbilidad y mortalidad del 3 % del ACST y ACAS demasiado elevada por las mejoras en el tratamiento médico. La revisión del UpToDate<sup>21</sup> recomienda la CEA en varones con una esperanza de vida de al menos 5 años y con una tasa de morbilidad y mortalidad del cirujano y del centro inferior al 3 %, enfatizando *el beneficio a largo plazo* frente al corto plazo. Asimismo recomienda el tratamiento médico cuando se trata de estenosis asintomáticas en mujeres, ya que en éstas no se demuestra beneficio claro (recomendación grado 2B).

El objetivo de la CEA es prevenir el ictus ipsilateral de origen carotídeo. Por tanto es fundamental la adecuada selección de los pacientes, interviniendo a aquellos pacientes con bajo riesgo perioperatorio de muerte-ictus-infarto agudo de miocardio (IAM) y expectativas de vida razonables. Por el contrario parece que la mejor alternativa para un paciente con elevado riesgo quirúrgico sería el tratamiento médico (especialmente en los casos asintomáticos). La definición clásica de alto riesgo en cirugía carotídea<sup>22</sup> no está exenta de cierta polémica, ya que engloba factores anatómicos, médicos y cronológicos que aún están a debate.<sup>23</sup> Se han desarrollado dos scores específicos de CEA (Halm y Tu)<sup>24,25</sup> para predecir ictus-muerte a los 30 días de la cirugía, pero son desconocidos por parte de la comunidad vascular y necesitan ser validados en nuestros pacientes. El Revised Cardiac Risk (RCR)<sup>26</sup> es uno de los scores más ampliamente utilizados en todo el mundo para la valoración cardiovascular en cirugía mayor no cardíaca.<sup>27</sup> La utilización rutinaria de estos tres scores en la práctica clínica diaria puede ser una valiosa herramienta en la estratificación del riesgo.

En el año 2011 se realizaron en España 2470 CEAs<sup>28</sup> de las cuales 142 se intervinieron en los 7 hospitales de la red pública de Galicia. En la comunidad gallega se intervinieron 160 en 2010 y 138 en 2009, continuando una tendencia de aproximadamente 150 procedimientos-año desde 1998.<sup>29</sup> Aunque los estudios económicos de calidad de la CEA son escasos,<sup>30</sup> el coste medio del procedimiento en Estados Unidos es de 6734 \$ ± 3935 \$ (5005,7 € ± 2924 €).<sup>31</sup> En un momento de profunda crisis económica parece obvio que los recursos deben emplearse en prácticas quirúrgicas auditadas y de acuerdo a la evidencia científica más rigurosa.

El seguimiento de estos pacientes en el postoperatorio es necesario, aunque la mayor parte de las series se centran en resultados a corto plazo (30 días tras el procedimiento) o puramente intrahospitalarios. De hecho, en una publicación reciente<sup>32</sup> se han descrito hasta un 38 % de eventos desde el alta hasta los 30 días (que no quedarían reflejados en las series). Los pacientes sometidos a CEA tienen un elevado riesgo de ictus o IAM a medio-largo plazo, por tanto es fundamental una prevención secundaria intensiva con farmacoterapia y modificación de hábitos de vida. El conocimiento del riesgo específico de eventos cardiovasculares mayores (ictus, IAM o muerte cardiovascular) en el seguimiento a largo plazo que afronta *individualmente* cada paciente es una de las áreas de investigación más actuales. Hasta la fecha, en el campo de la CEA, sólo una publicación de 2012 de un grupo holandés<sup>33</sup> ha tratado de responder a esta pregunta.

En resumen, la CEA es una técnica quirúrgica bien estudiada por grandes ensayos multicéntricos randomizados que establecen su beneficio frente al tratamiento médico en estenosis sintomáticas *siempre y cuando* la morbilidad (ictus-muerte) del equipo quirúrgico sea inferior al 6 % (hoy en día probablemente menos). En la estenosis asintomática existe mayor controversia y desde luego debe ir ligada a la excelencia quirúrgica (ictus-muerte < 3 %) y a la adecuada selección de los pacientes mediante scores predictores de riesgo (no validados en nuestro medio). Realizar este procedimiento de forma acrítica puede invertir cualquier beneficio para nuestros pacientes dadas las mejoras del tratamiento médico en la actualidad y la alta exigencia que requiere esta cirugía. La prevención secundaria a largo plazo de eventos cardiovasculares mayores en estos pacientes es de vital importancia, especialmente en aquellos pacientes de alto riesgo.

## 1.2. EPIDEMIOLOGÍA DE LA ESTENOSIS CAROTÍDEA

---

La prevalencia de la estenosis carotídea varía en función de la técnica diagnóstica, de los criterios utilizados para definir el grado de estenosis por cada laboratorio y de las características demográficas de la población estudiada. La prevalencia de una estenosis > 50 % para hombres y mujeres menores de 70 años es de 4.8 % y 2.2 % respectivamente. Si son mayores de 70 años es de 12.5 % y 6.9 %. La prevalencia para una estenosis > 70 % en mayores de 80 años es de 3.1 % para los hombres y 0.9 % para las mujeres.<sup>34,35</sup> Además de la edad y el sexo, se han descrito recientemente

variaciones significativas dependiendo de la raza del paciente. Rockman et al.<sup>36</sup> han publicado prevalencias mayores en individuos de raza caucásica y nativos americanos, siendo menores en hombres afroamericanos y mujeres de raza asiática.

La prevalencia de la estenosis carotídea es también mucho mayor en pacientes con arteriopatía periférica (definida por un Índice Tobillo-Brazo (ITB) < 0.9). En el documento de consenso TASC II (The Trans-Atlantic Inter-Society Consensus Document on Management of Peripheral Arterial Disease)<sup>37</sup> se describen prevalencias de entre el 26 % y 50 % en este subgrupo de pacientes. Cuando existe una arteriopatía periférica sintomática (claudicación, dolor en reposo o lesiones tróficas) el 4.7 % presenta enfermedad coronaria, el 1.2 % enfermedad cerebrovascular y el 1.6 % ambas.<sup>38</sup>

En España existen pocas publicaciones sobre la epidemiología de la estenosis carotídea y la mayoría están asociadas a la arteriopatía periférica. Así Mostaza et al.,<sup>39</sup> en un estudio transversal, realizaron un ecodoppler a 85 pacientes con un ITB < 0.9, describiendo una estenosis carotídea hemodinámicamente significativa (> 50 %) en un 14.3 % frente al 4.7 % del grupo control. Esta mayor prevalencia se asociaba a la edad, hipertensión arterial, dislipemia y diabetes mellitus. Miralles et al.<sup>40</sup> han descrito una tasa de estenosis carotídea del 28 % en 168 pacientes a los que se iba a someter a cirugía de revascularización del sector aorto-ilíaco. Ramos et al. han publicado una prevalencia del 23.2 %<sup>41</sup> en 146 pacientes con claudicación intermitente. Sin embargo Muela et al.<sup>42</sup> han observado estenosis mayores del 50 % sólo en el 9.8 % de una muestra de 173 pacientes claudicantes.

### 1.3. DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

Existen cuatro técnicas fundamentales para la evaluación de la estenosis carotídea: el ecodoppler o dúplex, la angiografía de troncos supraaórticos (AGF), la resonancia magnética nuclear (RMN) y la tomografía axial computerizada (TAC). Los métodos utilizados en los grandes ensayos de los años noventa para determinar el grado de estenosis varían en función de la zona con la que se comparó la estenosis y son fundamentalmente tres: NASCET (*North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial*),<sup>8</sup> ECST (*European Carotid Surgery Trial*)<sup>9</sup> y CC (Carótida Común).<sup>43</sup> En NASCET se comparó la luz residual del segmento con mayor estenosis con la carótida interna normal distal a la estenosis. En ECST se comparó la luz del

segmento con mayor estenosis con el diámetro original estimado en esa misma zona. Con el método CC lo que se utilizó como denominador fue el diámetro de la carótida común proximal. La máxima estenosis suele localizarse en el bulbo carotídeo, por lo que la misma lesión tiene un grado de estenosis mayor en ECST y CC que en NASCET (FIGURA 1). Otro problema que existe con el ECST es que tiene que asumir una hipotética luz original sin patología, lo que lleva a mayor variabilidad inter-observador. En nuestro medio se ha utilizado siempre el método NASCET.

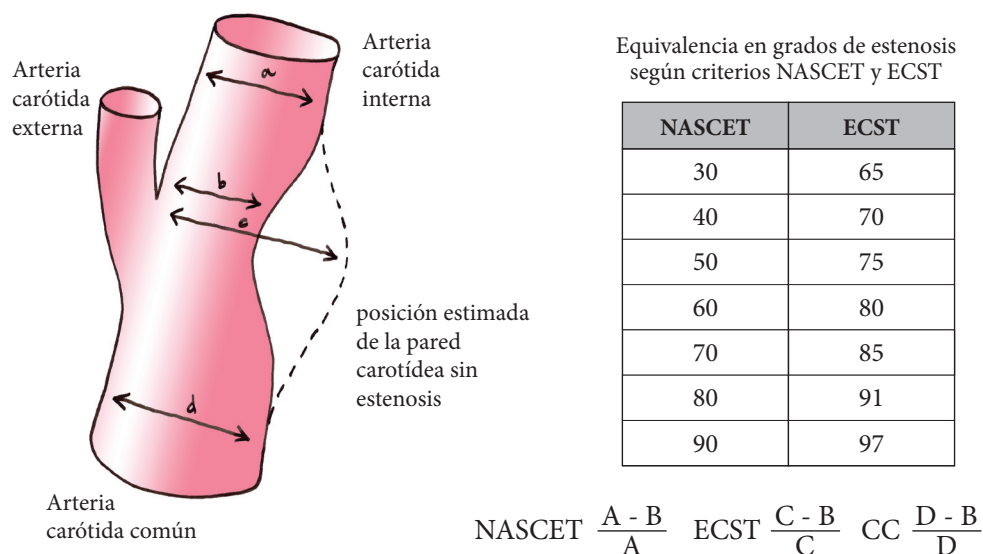


FIGURA 1. Método de cuantificación de estenosis en NASCET y ECST

La AGF de troncos supraaórticos se ha considerado desde siempre el *gold standard* y es la prueba en la que se basan los *trials*. Las grandes ventajas de esta técnica son la posibilidad de evaluar la circulación extra e intracraneal, objetivando de esta manera lesiones en tándem, características morfológicas de la placa como la ulceración y valorando la circulación colateral. La AGF selectiva permite inyectar menos contraste y ha sustituido a la angiografía desde el arco aórtico, ya que ésta puede llevar a interpretaciones incorrectas sobre el grado de estenosis. Asimismo, la AGF intraoperatoria proporciona información valiosa sobre la permeabilidad de la reconstrucción, posibles defectos técnicos y permeabilidad distal.

No obstante, la AGF cada vez se utiliza menos por su naturaleza invasiva, elevado coste y morbilidad no despreciable. En una revisión de estudios pros-

pectivos que utilizaron la AGF cerebral, el riesgo de complicaciones neurológicas fue del 4 % y el riesgo de complicaciones neurológicas severas y muerte fue del 1 %.<sup>44</sup> La morbilidad se incrementa con la edad avanzada, la hipertensión, la insuficiencia renal, la sintomatología cerebrovascular previa y la arteriopatía periférica. La cantidad de contraste, diámetro del catéter y la duración del estudio también se asociaron con mayores complicaciones.<sup>45</sup> El escaso número de proyecciones (normalmente dos o tres) puede infra-estimar el grado de estenosis en pacientes con placas arterioescleróticas excéntricas. Otro inconveniente son los embolismos silentes (con un incierto significado) por la manipulación en el arco aórtico.

La RMN tiene una buena sensibilidad para detectar estenosis de alto grado y oclusiones, aunque es menos precisa en la valoración de las estenosis moderada.<sup>46</sup> La sensibilidad y especificidad para detectar estenosis severas y oclusiones es mayor del 90 %. Proporciona información del árbol arterial y no es operador-dependiente. Sin embargo es un procedimiento costoso, que consume bastante tiempo y no está siempre disponible en todos los hospitales. Otro de los inconvenientes es la imposibilidad de utilizarla en pacientes críticos, portadores de marcapasos e implantes ferromagnéticos, aquellos que no puedan soportar el decúbito y pacientes con claustrofobia. Actualmente se está valorando su capacidad para aportar información sobre características de la placa (como ruptura de la cápsula que protege el core lipídico o la hemorragia intraplaca) y el riesgo de ictus en pacientes con estenosis carotídea asintomática.<sup>47</sup>

El AngioTC proporciona información anatómica de la luz arterial del territorio carotídeo y de las estructuras óseas y tejidos blandos cervicales. Es particularmente útil cuando la exploración por dúplex no es fiable (bifurcaciones altas, cuellos cortos, grandes calcificaciones que dificultan la insonación o un *kinking* severo) o para planificar una cirugía cuando el laboratorio vascular no está internamente validado. Wardlaw et al. han descrito en un meta-análisis de 2006 que la sensibilidad y especificidad del AngioTC comparado con la AGF es de 0.77 y 0.95 respectivamente cuando evalúan estenosis entre 70 y 99 %.<sup>48</sup> Otra revisión sistemática que también comparaba el AngioTC con la AGF concluía que el AngioTC es particularmente preciso para detectar la oclusión carotídea, con una sensibilidad del 97 % y una especificidad del 99 %.<sup>49</sup> Otra de las ventajas es la utilización de sistemas de software libre como el Osirix® (FIGURA 2) que permiten procesar las imágenes en formato DICOM sin necesidad de usar una consola. Los inconvenientes principales son la administración de contraste en pacientes con nefropatía y el coste del procedimiento.

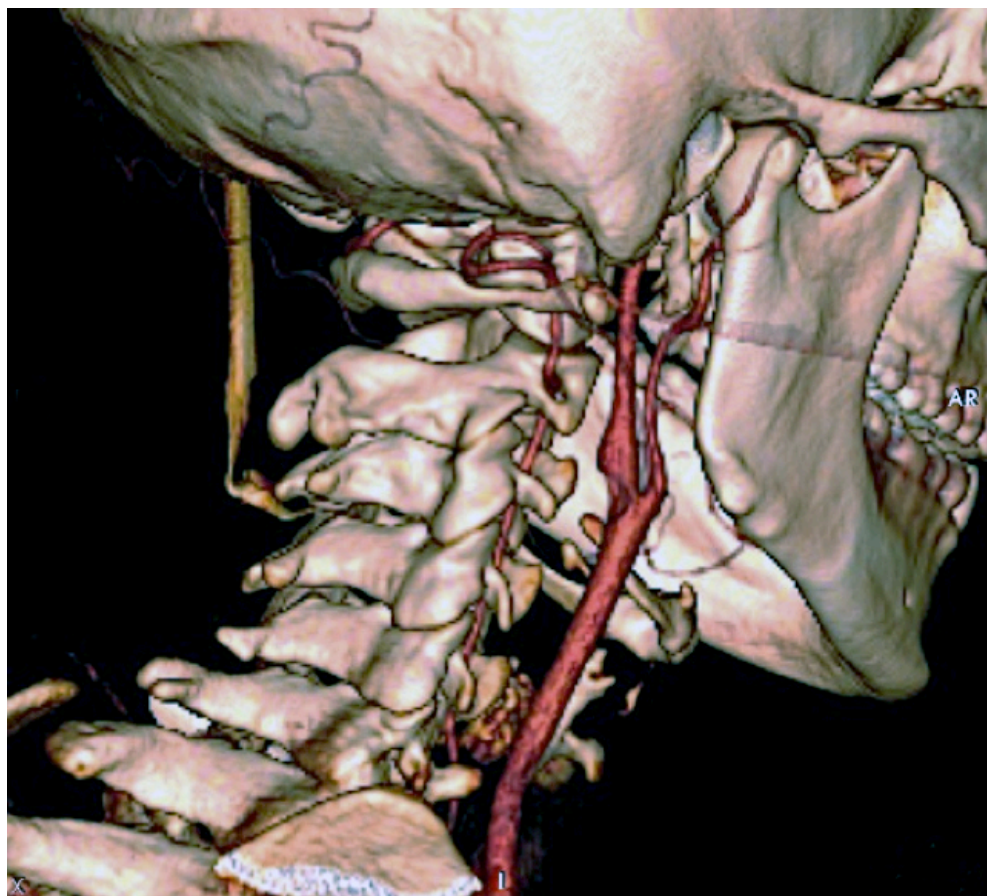


FIGURA 2. *Reconstrucción de la bifurcación carotídea*

El dúplex carotídeo o ecodoppler consiste en la unión del estudio por medio de ultrasonidos (doppler carotídeo) y la ultrasonografía en modo B. En el doppler carotídeo se establece una relación de la frecuencia doppler con la velocidad del flujo sanguíneo que se incrementa con la estenosis. La ultrasonografía en modo B se fundamenta en que cuando un ultrasonido atraviesa los tejidos, éste se absorbe, se atenúa o refleja en función de la densidad del medio. Al procesar la señal de retorno se puede obtener una imagen en dos dimensiones según una escala de grises. Existen varios parámetros para valorar una estenosis, como son la velocidad de pico sistólico, la velocidad diastólica final, la configuración espectral y el índice carotídeo (o el ratio entre la velocidad de pico sistólico y la velocidad en la carótida común).<sup>50</sup>

Ajustando los criterios de velocidad, se pueden encontrar valores de sensibilidad y especificidad elevados para detectar una luz residual arterial menor de



1.5 mm. De esta manera la especificidad es del 100 % cuando la velocidad de pico sistólico es mayor de 440 cm/s, la diastólica final mayor de 155 cm/s y el índice carotídeo mayor de 10. Cuando se combinan estas tres medidas la sensibilidad es del 72 %. Se ha encontrado una sensibilidad del 96 % cuando la velocidad de pico sistólico es mayor de 200 cm/seg y se combina con una velocidad diastólica final mayor de 140 cm/seg o un índice carotídeo mayor de 4.5. La especificidad de estas tres medidas juntas es de un 61 %.<sup>51</sup>

Cuando se compara el dúplex con la AGF para detectar estenosis entre el 70 y 99 % encontramos una sensibilidad de 0.89 y una especificidad del 0.84.<sup>48</sup> La precisión del dúplex varía en función de la experiencia del explorador y las mediciones pueden variar entre laboratorios vasculares,<sup>52</sup> por lo que es de vital importancia validar internamente los resultados y poseer la acreditación de la sociedad científica correspondiente. Existe actualmente controversia entre los expertos sobre la necesidad de realizar alguna de prueba de imagen para confirmar una estenosis valorada por dúplex que indica cirugía, aunque cada vez más centros realizan procedimientos únicamente con estudios ecográficos especialmente en carótidas asintomáticas.<sup>53</sup>

Las principales ventajas del dúplex son su carácter no invasivo, la seguridad y el bajo coste. Es la primera prueba que se debe realizar ante la sospecha de una estenosis sintomática y la única cuando se trata de *screening*. Tiene una sensibilidad de entre un 81 y 98 % y una especificidad entre un 82 y un 89 % para detectar una estenosis significativa de la carótida interna.<sup>54</sup> Se ha descrito que un índice carotídeo mayor de 4 posee la mayor sensibilidad (91 %) y especificidad (87 %) cuando se trata de estenosis de alto grado (70 - 99 %).<sup>55</sup> Otra ventaja es que nos proporciona información de la composición de la placa (calcificada o ecolucente) y ésta se relaciona con el riesgo embólico y de eventos isquémicos cerebrovasculares.<sup>56,57</sup>

El dúplex sin embargo no es preciso cuando se trata de diferenciar estenosis mayores del 99 % y oclusiones carotídeas.<sup>58</sup> Otros estudios han descrito sobreestimaciones en el grado de estenosis.<sup>54,59</sup> Otra de las desventajas de esta técnica es su menor precisión valorando estenosis por debajo del 50 %, <sup>60</sup> no obstante, al no estar indicada la cirugía con este grado de estenosis no es relevante. Tampoco ofrece información sobre tortuosidad de la carótida interna y sobre bifurcaciones muy calcificadas. Cuando exista una estenosis carotídea contralateral hay que interpretar muy cuidadosamente las velocidades, ya que la velocidad de pico sistólico está incrementada por dicha estenosis.<sup>61</sup> Otra limitación de esta prueba es que sólo permite explorar el

sector carotídeo cervical sin visualizar el sifón carotídeo, por lo que se pueden pasar por alto lesiones en tándem.

El grado de estenosis en pacientes sintomáticos se calcula normalmente utilizando los criterios de Moneta et al.<sup>55</sup> ya descritos: cuando el ratio de la velocidad de pico sistólico en la carótida interna / velocidad de carótida común es igual a 4 nos encontramos ante una estenosis del 70 %. Como ya hemos visto en la FIGURA 1 una estenosis del 70 % NASCET corresponde a un 85 % ECST. Estos grados de estenosis serán los puntos de corte principales para que la cirugía obtenga beneficio respecto al tratamiento médico.

## 1.4. TRATAMIENTO DE LA ESTENOSIS CAROTÍDEA SINTOMÁTICA

### 1.4.1. DEFINICIÓN DE LA ESTENOSIS CAROTÍDEA SINTOMÁTICA

Son considerados sintomáticos todos aquellos pacientes que hayan sufrido un AIT o un ictus en territorio carotídeo (hemisférico ipsilateral) en los últimos 6 meses.<sup>8,9</sup> Los síntomas clásicos de esta distribución se muestran en la TABLA 1 y son: déficit motor y sensorial en hemicuerpo contralateral, ceguera monocular transitoria ipsilateral (amaurosis fúgax) y disfunción cortical focal (disfasia por ejemplo). Aquellos que debuten con vértigo, disartria, hemianopsia homónima, diplopia, mareos o ceguera bilateral deben considerarse “asintomáticos” y de posible etiología vertebro-basilar.

TERRITORIO CAROTÍDEO	TERRITORIO VERTEBROBASILAR
Hemiparesia/Hemiplejia contralateral	Ceguera bilateral
Amaurosis Fúgax	Trastorno marcha
Disfunción cortical superior	Paraparesia / Paraplejia
(disfasia, afasia)	Disartria
	Hemianopsia homónima
	Diplopia, vértigo, nistagmo

TABLA 1. Manifestaciones clínicas clásicas carotídeas y vertebrobasilares



## 1.4.2. INDICACIÓN DE CIRUGÍA: NASCET Y ECST

El ensayo NASCET<sup>8</sup> se inició a mediados de los años ochenta para comparar el tratamiento médico de la época con la CEA carotídea en pacientes sintomáticos. Este prospectivo y multicéntrico ensayo estudió a 659 pacientes con AIT hemisférico o retiniano o un ictus no incapacitante en los 120 días previos a la randomización. Todos los pacientes debían tener una estenosis en el bulbo en la carótida interna responsable de la clínica de entre el 70 y 99 %.

Este estudio terminó prematuramente por demostrar un claro beneficio el brazo de la cirugía, con un seguimiento medio de 18 meses. Aunque a 30 días el riesgo de ictus o muerte era mayor en el grupo de la CEA (5.8 % vs. 3.3 % con el tratamiento médico) se objetivaron beneficios estadísticamente significativos a los 2 años.<sup>62</sup> Existía un menor riesgo de muerte o cualquier tipo de ictus (15.8 % vs. 32.3 %), menor riesgo de ictus ipsilateral (9.0 % vs. 26.0 %), menor riesgo de un ictus mayor o fatal (2.5 % vs. 13.1 %) y menor riesgo de un ictus mayor o muerte (8.0 % vs. 19.1 %). Se concluyó que la CEA era altamente beneficiosa para pacientes con un ictus no incapacitante o un AIT y una estenosis carotídea ipsilateral de entre 70 y 99 %.

Un análisis posterior<sup>63</sup> mostró un beneficio mucho más moderado de la CEA frente al tratamiento médico cuando la estenosis se encontraba entre el 50 y 69 %. En estos casos el riesgo de un ictus a 5 años en el brazo de la CEA era de un 15.7 % frente al 22.2 % del tratamiento médico ( $p < 0.045$ ). Los pacientes con una estenosis menor del 50 % no se beneficiaban en absoluto. Los subsiguientes análisis<sup>64,65</sup> demostraron mayor beneficio de la CEA especialmente en pacientes mayores de 75 años, siendo esta técnica adecuada para pacientes octogenarios que no tuviesen comorbilidades.

El riesgo perioperatorio en estos pacientes NASCET se incrementaba dependiendo de la clínica que indicase el procedimiento (AIT hemisférico vs. retiniano), cuando se intervenía la carótida izquierda, si existía una oclusión contralateral, cuando existía una lesión isquémica hemisférica ipsilateral en el TAC y cuando se trataba de una placa ulcerada.<sup>66</sup>

El ECST<sup>9</sup> fue el otro gran estudio multicéntrico que randomizó a 2518 pacientes con un ictus no incapacitante, un AIT o infarto retiniano con una estenosis carotídea responsable de la clínica de entre 70 y 99 %, a tratamiento médico con

aspirina o a CEA. El *trial* mostró que a los 3 años de seguimiento había una reducción significativa de ictus en el brazo de la CEA (2.8 % vs. 16.8 %) y que el riesgo total de muerte, ictus perioperatorio y cualquier tipo de ictus era sensiblemente menor con la cirugía (12.3 % vs. 21.9 %). No obstante existía un riesgo de ictus-muerte a los 30 días con la CEA de 7.5 %. Un análisis a 6 años con 3024 pacientes<sup>67</sup> demostró que la CEA era beneficiosa para carótidas sintomáticas con una estenosis del 80 - 99 % y que el riesgo de un ictus mayor ipsilateral se incrementaba con el grado de estenosis de la misma, particularmente por encima del 80 % y sólo a partir de los dos años de la randomización.

Ambos ensayos, NASCET y ECST, demostraban un claro beneficio de la CEA en pacientes sintomáticos con una estenosis ipsilateral severa, siendo menor en mujeres. Esta reducción del riesgo de ictus se mantenía a diez años de seguimiento.<sup>68</sup> Incluso en áreas donde parecía existir desacuerdo (pacientes con estenosis 70 - 80 % por ejemplo), un análisis posterior de los datos utilizando el mismo criterio de medición de la estenosis confirmaba la total coincidencia entre los dos estudios.<sup>69</sup>

En el análisis conjunto<sup>70</sup> la CEA se consideró el tratamiento de elección en pacientes con una estenosis sintomática mayor del 70 % (pero no cuando existe una estenosis tan severa que prácticamente ocluye). El número de pacientes a tratar (NNT) para prevenir un ictus en 5 años son 6.3, con una reducción del riesgo absoluto del 16 %. Cuando la estenosis se encuentra entre el 50 - 69 % el NNT es de 20 y la reducción del riesgo absoluto del 4.6 %. La CEA no es beneficiosa en pacientes con una estenosis de entre el 30 - 49 % y es perjudicial cuando es menor del 30 %.

### 1.4.3. MORBILIDAD PERIOPERATORIA Y GRUPOS DE RIESGO

La morbimortalidad (ictus-muerte) de la CEA en pacientes sintomáticos debe ser inferior al 6 % para que exista beneficio frente a la evolución natural de la enfermedad.<sup>71,72</sup> Es por tanto fundamental conocer los resultados de cada grupo quirúrgico en la práctica diaria, fuera de los centros de alto volumen que participaron en los *trials*.

Existe bastante controversia respecto al momento óptimo para realizar la cirugía desde el evento que la indica. Se sabe que hay un mayor riesgo de un ictus recurrente en los primeros 15 días tras un AIT o ictus asociado a una estenosis

carotídea.<sup>73</sup> Analizando los datos combinados del NASCET y ECST, se observó que existía una reducción absoluta del riesgo del 30.2 % en aquellos pacientes con una estenosis sintomática mayor del 70 % que eran intervenidos 2 semanas después del último evento. Estas cifras disminuían significativamente cuando se retrasaba la cirugía cuatro, doce y más de doce semanas (17.6 %, 11.4 % y 8.9 % respectivamente). Para pacientes con una estenosis entre el 50 y 69 % los beneficios de la cirugía sólo se conseguirían si se programase la cirugía dos semanas después del evento neurológico.

Como ya hemos visto el beneficio de la CEA es mayor en los hombres que en las mujeres. El riesgo de un ictus ipsilateral carotídeo en pacientes con tratamiento médico es menor en mujeres y el riesgo perioperatorio de la CEA es mayor en el sexo femenino. El NNT para prevenir un ictus es similar en hombres<sup>6</sup> y mujeres<sup>7</sup> y la reducción absoluta de riesgo a 5 años es similar (17.3 % en hombres y 15.1 % en mujeres).<sup>65,74</sup> La CEA en mujeres no aporta beneficio cuando hablamos de estenosis de entre el 50 y 69 %.

Otro subgrupo especial es la isquemia retiniana transitoria (llamada amaurosis fúgax), ya que presenta un riesgo menor de ictus de origen carotídeo que un AIT hemisférico. En un subanálisis de NASCET,<sup>75</sup> los 198 pacientes con amaurosis fúgax a tratamiento médico presentaban a los 3 años de seguimiento la mitad de riesgo de ictus que los 417 pacientes con un AIT hemisférico.

La oclusión carotídea contralateral aumenta asimismo el riesgo de la cirugía respecto a los pacientes que no la presentan.<sup>76</sup> En un estudio de 659 pacientes NASCET,<sup>77</sup> se observó que existía una estenosis contralateral mayor del 70 % en el 8.6 % de los pacientes y estaba totalmente ocluida en el 7 %. Los pacientes que presentaban una oclusión contralateral tenían un mayor riesgo de ictus ipsilateral que aquellos sin estenosis contralateral o con una estenosis moderada. También presentaban una mayor morbilidad perioperatoria que los pacientes con una carótida contralateral permeable. No obstante, a pesar de este incremento del riesgo, este subgrupo de pacientes con una oclusión contralateral y una estenosis sintomática se beneficiaban significativamente de la cirugía frente al tratamiento médico.

Otros factores que eliminarían cualquier beneficio de la cirugía son la oclusión carotídea, un ictus incapacitante (escala de RANKIN modificada > 3) y un elevado riesgo anestésico.

## 1.5. TRATAMIENTO DE LA ESTENOSIS CAROTÍDEA ASINTOMÁTICA

---

### 1.5.1. DEFINICIÓN DE LA ESTENOSIS CAROTÍDEA ASINTOMÁTICA

Se considera por consenso asintomática toda estenosis carotídea en pacientes que no hayan padecido un ictus /Ait carotídeo ipsilateral en los últimos 6 meses.

### 1.5.2. INDICACIONES DE CIRUGÍA: ACAS Y ACST

El estudio ACAS (*Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study*)<sup>10</sup> randomizó a 1662 adultos con una estenosis asintomática de entre el 60 % y 99 %, valorada por dúplex o AGF, a CEA y aspirina o a aspirina como único tratamiento. Los eventos primarios estudiados fueron los ictus ipsilaterales, el éxitus o cualquier tipo de ictus durante el perioperatorio. El seguimiento medio fue de 2.7 años.

Se describió una menor incidencia de ictus ipsilateral, muerte o cualquier tipo de ictus en el brazo quirúrgico frente al de la aspirina (5 % vs. 11 %) con una reducción del riesgo relativo de 0.53 (95 % IC 0.22 - 0.72). Aunque el estudio no tenía suficiente potencia para determinar diferencias entre sexos, el análisis de subgrupos determinó que la CEA era menos efectiva en mujeres, principalmente por un mayor número de complicaciones perioperatorias respecto a los hombres (3.6 % vs. 1.7 %).

El ACST (*Asymptomatic Carotid Surgery Trial*)<sup>11,78</sup> es el mayor multicéntrico que se ha realizado sobre estenosis carotídea asintomática. Se randomizaron 3120 pacientes (entre 1993 y 2003), con una estenosis asintomática  $\geq 60$  %, a CEA inmediata o CEA diferida si esa carótida se convertía en sintomática. En el grupo de la cirugía inmediata se intervinieron al 88 % de los pacientes en el primer año. En el grupo de la cirugía diferida se realizó la cirugía en el 4 % de los pacientes cada año. Los principales eventos estudiados fueron la mortalidad perioperatoria y la morbilidad (ictus e infarto de miocardio). El seguimiento medio fue de 3.4 años.

Se observó que el brazo de la CEA tenía un riesgo de muerte o ictus perioperatorio (30 días tras la cirugía) de 3.1 %. El riesgo de todo tipo de ictus y muerte perioperatoria se reducía a la mitad en el grupo de la CEA inmediata frente al de la CEA diferida (6.4 % vs. 11.8 %, 95 % IC 2.96 - 7.75). La reducción absoluta de riesgo a 5 años fue mayor en hombres que en mujeres (8.2 % vs. 4.0 %), siendo atribuida esta diferencia al escaso número de mujeres del estudio. El beneficio de la CEA fue esta-

dísticamente significativo para pacientes menores de 75 años; para los octogenarios, sin embargo, no fue concluyente (sólo se incluyeron en el estudio 650 pacientes mayores de 75 años). Dicho beneficio se mantuvo en los 9 años de seguimiento medio de la cohorte.<sup>78</sup>

A pesar de los buenos resultados de la cirugía (morbimortalidad de 3 %), el beneficio neto sólo empezaba a partir de los dos años de la misma. Es decir, el grupo de la CEA inmediata tenía peores resultados en los primeros 24 meses que los del grupo del tratamiento médico. Por el contrario, en los pacientes del ensayo NASCET ya se observaban beneficios desde el principio.

Tanto en el ACST como en el ACAS, el grado de estenosis no se relacionaba con el beneficio de la cirugía, siendo éste similar para estenosis del 70 % como del 90 %. En sentido opuesto se comportaban los pacientes sintomáticos, ya que se obtenía mayor beneficio a mayor grado de estenosis.<sup>62,63</sup> Se desconoce la razón de esta discrepancia.

### 1.5.3. MORBILIDAD PERIOPERATORIA Y GRUPOS DE RIESGO

La CEA en pacientes asintomáticos sólo debe realizarse en centros con una morbimortalidad (ictus-muerte) inferior al 3 %. Una tasa de complicaciones mayor eliminaría cualquier tipo de beneficio de la cirugía.<sup>72,79</sup> Incluso incrementos pequeños en la tasa de complicaciones derivadas de la AGF preoperatoria pueden inclinar la balanza en favor del tratamiento médico.<sup>79</sup>

Una revisión de Wennberg<sup>80</sup> describió una mayor tasa de mortalidad en los centros que no participaron en los grandes ensayos, particularmente en aquellos servicios de bajo volumen (2.9 % vs. 1.4 % en NASCET o ACAS). Se han descrito mayores tasas de morbimortalidad en aquellos cirujanos que realizaban menos de 3 intervenciones cada 2 años o en los menos experimentados.<sup>81</sup>

Es por tanto de vital importancia la adecuada selección de los pacientes y la estratificación en función del riesgo. Aquellos pacientes con severas comorbilidades, oclusión carotídea o severa incapacidad por un ictus, no se benefician de esta cirugía.

El sexo femenino se asocia a una mayor morbimortalidad perioperatoria, por lo que existe mucha controversia respecto a si se debe intervenir o no las mujeres. En el ACST el beneficio en el grupo de las mujeres fue estadísticamente significativo, aunque de forma menos sólida que el de los hombres. Sin embargo, un metaanálisis conjunto

del ACAS y ACAST del 2004<sup>82</sup> no mostró beneficio para las mujeres respecto al riesgo de ictus y muerte en el seguimiento a 5 años (OR 0.96, 95 % IC 0.63 - 1.45).

Un análisis de subgrupos del ACAS<sup>83</sup> describió que la CEA en pacientes asintomáticos con una oclusión contralateral no aportaba ningún tipo de beneficio respecto a la prevención del ictus o la muerte. A los 5 años, no se observó una reducción del riesgo de ictus en los 86 pacientes que se intervinieron con una oclusión contralateral.

#### 1.5.4. TRATAMIENTO MÉDICO ACTUAL

La terapia actual (antiagregantes, estatinas y el control estricto de los factores de riesgo cardiovascular) ha acercado el grupo del tratamiento médico al de la cirugía en cuanto a reducción del riesgo de ictus.<sup>84,85</sup> Algunos autores<sup>86</sup> consideran razonable la terapia médica intensiva como alternativa a la CEA en pacientes asintomáticos.

En los primeros *trials* de los años 80 y 90 el tratamiento de elección era únicamente la aspirina. Desde entonces han surgido nuevos fármacos que disminuirían la reducción relativa del riesgo de ictus por la CEA y aumentarían el número de pacientes a tratar para prevenir un evento. Conviene señalar la importancia de este hecho cuando se tratan pacientes con estenosis carotídeas asintomáticas, donde los márgenes de beneficio son muy estrechos.

El ACST<sup>11,78</sup> es un buen ejemplo de cómo ha cambiado el paradigma del tratamiento médico. Cuando se inició el estudio (1993) sólo el 17 % de los pacientes tomaban estatinas, mientras que en el período final del mismo (2000 - 2003) esta cifra se había elevado hasta un 58 %. Una encuesta a los colaboradores del ACST en 2004 indicaba que se había incrementado el uso de hipolipemiantes hasta en un 90 %.

En una revisión sistemática de 11 estudios, se observó que la tasa anual de ictus ipsilateral en pacientes con una estenosis asintomática había decrecido significativamente desde 1980,<sup>85</sup> superponiéndose en la actualidad el riesgo de ictus en los tratados medicamente, al riesgo de los intervenidos mediante CEA en el ACAS y ACST. En un estudio prospectivo de 101 pacientes con una estenosis asintomática > 50 %, a los que se siguió durante 3 años, se observó que la tasa anual de ictus era del 0.34 % (95 % IC 0.1 - 1.87),<sup>87</sup> mientras que la tasa anual en los ensayos multicéntricos de los años 80 era de un 2-3 %. Estos datos vendrían a refrendar la hipótesis de algunos investigadores actuales según la cual el tratamiento médico intensivo moderno es tan efectivo como la CEA.

## 1.6. LA ENDARTERECTOMÍA EN EL MUNDO REAL

---

El beneficio de la CEA carotídea frente al tratamiento médico sólo se obtiene si se reproducen los resultados de los *trials* en la práctica clínica diaria. Sin embargo, estos ensayos no están exentos de críticas. El NASCET,<sup>8</sup> por ejemplo, excluyó a aquellos pacientes considerados de alto riesgo: octogenarios, pacientes con cardiopatía isquémica, broncopatía o insuficiencia renal, aquellos con lesiones en tándem, aquellos con reestenosis sintomáticas y en general todo paciente con una severa comorbilidad que le supusiese un esperanza de vida inferior a 5 años. El ACST<sup>11</sup> tenía entre sus criterios de exclusión la cardiopatía isquémica reciente o la fibrilación auricular. La patología carotídea se asocia a comorbilidad cardiovascular y es probable que el paciente NASCET no fuese representativo del día a día en un servicio de cirugía vascular de un hospital medio.

Otro factor a tener en cuenta es la asimetría de resultados entre centros con alto y bajo volumen de pacientes. Se ha demostrado que a mayor número de endarterectomías carotídeas por cirujano y año, existe un menor número de ictus y muertes perioperatorias.<sup>88</sup> Aburahma et al.<sup>89</sup> describen tres grupos: cirujanos con menos de 10 procedimientos/año (volumen bajo), entre 10 y 30 (volumen medio) y más de 30 (volumen alto). La tasa de ictus-muerte perioperatoria en el grupo de más de 30 era de 1.3 % frente al 4.15 % de los medio y bajo volumen ( $p=0.019$ ). Conviene señalar que en nuestro medio, a diferencia de EEUU, no es frecuente la concentración de esta cirugía en centros de excelencia, por lo que la mayoría de profesionales que ejercen en España estarían en el grupo de bajo-medio volumen.

La mayor parte de los estudios posteriores a los ensayos multicéntricos reflejaba la morbilidad perioperatoria de los pacientes ingresados, no a los 30 días.<sup>90,91</sup> Algunos autores han descrito entre un 22 y un 31 % de eventos (IAM e ictus) en las primeras semanas al alta del paciente,<sup>92</sup> aunque en esta misma publicación más del 50 % de los pacientes se perdían en el seguimiento. Fokkema et al.<sup>32</sup> han revisado en un artículo reciente más de 35 000 endarterectomías en EEUU, describiendo un 38 % de eventos adversos tras la hospitalización y antes de los 30 días. Estos autores alertan sobre el riesgo al alta de las mujeres, los pacientes con insuficiencia renal crónica y aquellos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

En nuestro medio se han publicado resultados heterogéneos y en la mayor parte de los casos, experiencias de centros únicos. Riera et al.<sup>93</sup> realizaron un estudio retrospectivo comparando los resultados de 184 endarterectomías carotídeas en pa-

cientes de alto riesgo frente a las 485 endarterectomías que se realizaron en pacientes con bajo riesgo en el hospital Son Dureta de Mallorca. La morbimortalidad global a 30 días del grupo de alto riesgo fue de 8.1 % y de 3.5 % en el grupo de bajo riesgo. Reina et al.<sup>94</sup> analizaron 576 procedimientos del registro de la Sociedad Centro de Angiología y Cirugía Vascular, describiendo una tasa de mortalidad del 1.9 %, de déficit neurológico en el postoperatorio del 5.2 % y de IAM del 1.4 %. Otros autores<sup>95</sup> describieron una tasa de ictus-muerte de 2.1 % en 423 endarterectomías carotídeas en pacientes de alto riesgo. Martínez et al.<sup>96</sup> publicaron un estudio sobre el papel de la oclusión carotídea en la morbimortalidad de 328 CEAs, describiendo una tasa de morbimortalidad del 4.2 %. La influencia de la carótida contralateral era el objetivo de estudio de López et al.,<sup>97</sup> describiendo los resultados de 320 CEAs con una mortalidad perioperatoria de 1.9 % y tasa de ictus de hasta el 3.8 % en los casos con oclusión contralateral. Otro grupo que describió su serie de 348 carótidas para analizar los resultados en octogenarios, objetivó una tasa de mortalidad de 2.0 % y de ictus perioperatorio del 2.6 %.<sup>98</sup>

## 1.7. SCORES DE RIESGO

---

La utilización de scores de riesgo desde el punto de vista clínico tiene fundamentalmente tres motivos. Primero, ayudar al médico a identificar a aquellos pacientes con bajo riesgo quirúrgico que no necesitan pruebas adicionales desde el punto de vista cardiológico. Segundo, reconocer a aquellos pacientes con alto riesgo de ictus-muerte en los que es necesario explorar otras alternativas, como el tratamiento médico intensivo o el *stenting*. Tercero, señalar a aquellos pacientes con riesgo intermedio que se beneficiarían de un estudio coronario, revascularización o terapia perioperatoria con betabloqueantes.

Los scores son especialmente útiles para manejar pacientes asintomáticos. Las guías recientes de la Sociedad Americana de Cirugía Vascular<sup>99</sup> establecen que aquellos pacientes con una esperanza de vida inferior a 3 años o con un alto riesgo quirúrgico deberían ser candidatos únicamente a tratamiento médico. Otros autores recomiendan la no intervención quirúrgica en pacientes con una esperanza de vida inferior a 5 años.<sup>100</sup>

Para valorar el riesgo cardiovascular en cirugía mayor no cardíaca, se han utilizado ampliamente varios scores generales: el score de la Sociedad Americana



de Anestesiología (ASA), el score de Goldman,<sup>101</sup> el score de Detsky<sup>102</sup> y el *Revised Cardiac Risk* (RCR).<sup>26</sup> Según Halm et al.<sup>25,103</sup> el RCR predice el riesgo cardiológico de forma más precisa que los otros scores en cirugía mayor no cardíaca. Para realizar el score de RCR se asigna un punto a los siguientes factores: cirugía de alto riesgo, historia de cardiopatía isquémica, historia de fallo cardíaco congestivo, historia de enfermedad cerebrovascular, diabetes mellitus a tratamiento con insulina y creatinina sérica > 2 mg/dl (TABLA 2). Si se suman 3 puntos o más se considera que ese paciente pertenece a la clase IV y tiene un riesgo cardiológico mayor del 10 %. Cuando se trata de una cohorte concreta de pacientes sometidos a CEA,<sup>104</sup> el RCR sigue siendo el score que mejor predice el evento cardiológico, pero con un área bajo la curva ROC (AUC) más modesta (0.56 - 0.66 frente al 0.69 - 0.81 con otras cirugías). Los autores atribuyen estas diferencias a que el RCR fue creado para predecir complicaciones cardíacas en un amplio espectro de cirugías de bajo y alto riesgo, no para una cirugía concreta de riesgo intermedio como la carotídea.

NÚMERO DE PUNTOS	FACTOR DE RIESGO
1	Cirugía de alto riesgo
1	Cardiopatía isquémica
1	Fallo cardíaco congestivo
1	Enfermedad cerebrovascular
1	Diabetes mellitus con insulinoterapia
1	Creatinina sérica > 2 mg/dl.

TABLA 2. *Score RCR (máximo 6 puntos)*

De los scores específicos de endarterectomía carotídea destacan dos: el score de Tu<sup>24</sup> y el score de Halm.<sup>25</sup> Ambos modelos fueron diseñados para predecir muerte o ictus no fatal en los 30 primeros días tras la cirugía. Los dos scores se describieron para predecir eventos tanto en estenosis sintomáticas como en asintomáticas.

Para el score de Tu<sup>24</sup> se analizaron 6038 pacientes a los que se intervino de CEA en Ontario (Canadá) en el período de 3 años comprendido entre 1994 y 1997. Participaron 34 hospitales y la tasa de ictus-muerte a 30 días fue del 6.0 %. Se describieron 5 factores que eran predictores independientes de ictus-muerte:

una historia de AIT o ictus previo (OR 1.75), la fibrilación auricular (OR 1.89), la oclusión carotídea contralateral (OR 1.72), el fallo cardíaco congestivo (OR 1.80) y la diabetes mellitus (OR 1.28). A estos cinco factores se les asignó un punto (TABLA 3) y se observó que aquellos pacientes con 0 puntos tenían una tasa de ictus-muerte a 30 días de 3.3 %, mientras que los que sumaban 4 puntos tenían una tasa de ictus-muerte de 15.8 %. Conviene señalar la elevada tasa de ictus-muerte global (6.0 %), especialmente en asintomáticos (4.7 %), justificada por los autores por ser una población más envejecida y enferma que la recogida en los *trials*.

NÚMERO DE PUNTOS	FACTOR DE RIESGO
1	Historia de Ictus o AIT en los 6 meses previos a la cirugía
1	Oclusión Carotídea Contralateral
1	Fibrilación Auricular
1	Fallo Cardíaco Congestivo
1	Diabetes Mellitus

TABLA 3. *Score de Tu (sumar los factores hasta un máximo de 5 puntos)*

La historia de AIT o ictus y la oclusión carotídea contralateral como factores predictores de morbilidad y mortalidad es consecuente con el NASCET.<sup>8</sup> El fallo cardíaco congestivo y la fibrilación auricular se asociaron con mayor tasa de ictus perioperatorio, lo que se explica por el hecho de que la mayor parte de los ictus tras la CEA se producen por un fenómeno tromboembólico. Es importante resaltar que estos factores no se describían en el NASCET, ya que este tipo de pacientes fueron excluidos del estudio. A diferencia del ECST,<sup>9</sup> no se observaron discrepancias en cuanto eventos en las mujeres, en pacientes con arteriopatía periférica o en hipertensos.

Para el score de Halm<sup>25</sup> (TABLA 4) se analizaron 1972 pacientes a los que se intervino de CEA entre 1997 y 1998 en 6 hospitales americanos. La tasa de ictus-muerte fue del 2.28 % para asintomáticos, de 2.93 % para aquellos con antecedentes de AIT y de 7.11 % en aquellos con antecedentes de ictus. Se describieron 3 factores que eran predictores independientes de ictus-muerte: el ictus como indicación de cirugía (OR 2.84), la presencia de enfermedad coronaria activa (OR 3.58) y la estenosis contralateral  $\geq 50$  % (OR 2.32). Asimismo, se observaron dos factores de la técnica quirúrgica que reducían el riesgo de ictus-muerte: la anestesia local

(OR 0.30) y el cierre con parche (OR 0.43). Para realizar el score se suma un punto por cada factor predictor de evento (máximo 3 puntos) y se resta un punto por cada factor protector.

Conviene resaltar que en este score (a diferencia del score de Tu) sólo el ictus como indicación era predictor de eventos, no el AIT. También se observó que la complicación cardíaca más importante era la enfermedad coronaria activa (angina inestable o angina de moderados esfuerzos en los últimos 12 meses), no la fibrilación auricular o el fallo cardíaco congestivo. Además se describió una tasa de complicaciones en aquellos pacientes con una estenosis carotídea contralateral similar a aquellos con oclusión contralateral, probablemente reflejando limitaciones en el flujo colateral. Actualmente se acepta que el cierre con parche se asocia a menor tasa de reestenosis y defectos técnicos, mientras que el ensayo multicéntrico randomizado GALA<sup>105</sup> no demostró diferencias en resultados con respecto a la técnica anestésica.

NÚMERO DE PUNTOS	FACTOR DE RIESGO
+ 1	Ictus como indicación de cirugía
+ 1	Enfermedad coronaria activa
+ 1	Estenosis contralateral > 50 %
- 1	Cierre con parche
- 1	Anestesia Local

TABLA 4. *Score de Halm (máximo 3 puntos)*

Un estudio multicéntrico retrospectivo<sup>104</sup> comparó la capacidad de estos dos scores carotídeos específicos para predecir morbilidad y mortalidad de la CEA en una cohorte de 1998 pacientes. Se observó que el score de Halm era mejor para predecir el ictus, éxito o la complicación cardiológica. Las diferencias entre ambos modelos se deben principalmente a las desiguales tasas de complicaciones y características poblacionales entre los pacientes canadienses y los norteamericanos. Así los pacientes canadienses que se someten a una CEA carotídea son predominantemente sintomáticos (64.9 % vs. 30.7 % en los estadounidenses), padecen de una menor coronariopatía (35.7 % vs. 58.0 %) y tienen una tasa de ictus-muerte perioperatoria mayor (6.0 % vs. 3.2 %).

## 1.8. EVENTOS CARDIOVASCULARES MAYORES ADVERSOS (MACES) EN EL SEGUIMIENTO

---

Los pacientes sometidos a una CEA tienen un mayor riesgo de depósito de placas en otros territorios del árbol vascular (coronarias, aorta y extremidades inferiores principalmente), debido a la naturaleza sistémica de la arterioesclerosis. Aunque estas placas permanecen asintomáticas durante el perioperatorio, pueden ser responsables de eventos cardiovasculares adversos mayores (IAM, ictus y muerte cardiovascular) (*major cardiovascular adverse events* – MACES) durante el seguimiento a largo plazo. Sabemos que el objetivo principal de la CEA es prevenir el ictus ipsilateral, pero es de vital importancia identificar a los pacientes de alto riesgo de MACES en el seguimiento para intensificar el tratamiento médico y promulgar cambios a estilos de vida más saludables.

La identificación de factores de riesgo cardiovascular para la prevención primaria de eventos se basa en grandes estudios poblacionales (Prospective Cardiovascular Muenster Study-PROCAM y el Framingham Heart Study).<sup>106,107</sup> No obstante, los scores de riesgo derivados de estos estudios no son aplicables a los pacientes con arterioesclerosis extracraneal, ya que se diseñaron con grandes cohortes de sujetos *sanos*. La predicción secundaria de eventos cardiovasculares en pacientes que ya han sufrido una manifestación arterioesclerótica está menos explorada y los predictores de riesgo específico para la CEA se centran fundamentalmente en los primeros 30 días como ya hemos visto.<sup>24,25</sup>

Recientemente Van Lammeren et al.<sup>33</sup> han descrito el primer modelo para predecir MACES en los primeros tres años después de una CEA. Este modelo fue desarrollado a partir de 1138 pacientes sometidos a cirugía carotídea (síntomáticos y asintomáticos) entre 2002 y 2009. El evento primario fue el combinado de ictus, IAM y muerte cardiovascular (MACES). Durante el seguimiento (2.28 años  $\pm$  0.95) se presentaron 148 eventos, lo que supone una incidencia acumulada del 13 %. De esos 148, 41 corresponden a IAM, 65 a ictus y 42 a muertes cardiovasculares relacionadas. Los predictores clínicos del modelo final fueron: la edad, la coronariopatía previa, la arteriopatía periférica, el tabaquismo, la presión arterial sistólica, el uso de fármacos antihipertensivos, la presentación clínica, la presencia de estenosis contralateral y los niveles de creatinina sérica. Se generaron 4 grupos con una probabilidad de MACES creciente de 6 %, 9 %, 19 % y 35 %. Se concluyó que el modelo clínico era un éxito para estratificar pacientes en función del riesgo en el seguimiento. No

obstante, se concluía que, incluso en el grupo más bajo, los pacientes afrontaban un elevado riesgo y debían recibir las máximas medidas de prevención secundaria. Los autores reconocían la necesidad de validar estos resultados en otras poblaciones, ya que los resultados podían variar en función de características étnicas y demográficas del grupo estudiado.

La incidencia acumulada de 13 % dobla la descrita a 2.5 años de seguimiento en el CREST para el brazo de la endarterectomía (6.8 %).<sup>14</sup> Estas diferencias pueden ser debidas al tratamiento médico, ya que en la publicación de Lammeren no se especifica el régimen terapéutico. En el CREST a todos los pacientes se le administraba indefinidamente 325 mg de aspirina, estatinas y antihipertensivos. Otra explicación puede ser el *efecto trial*, es decir, la selección y el control exhaustivo de pacientes que no representaría necesariamente la práctica clínica real.

En una publicación del 2013 de Alcocer et al.<sup>108</sup> se describía un score de riesgo para predecir la supervivencia a 3 años de pacientes asintomáticos sometidos a CEA carotídea. Se estudiaron 506 pacientes intervenidos entre 1999 - 2008. El 13.38 % de los pacientes fallecieron antes de los tres años, siendo los factores predictores de éxito la edad avanzada, la diabetes mellitus, la historia de intervención coronaria, la severa insuficiencia renal, la diálisis y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Se concluyó que aquellos pacientes con un score < 2 experimentaban una mortalidad del 6.0 % mientras que aquellos con score > 2 tenían una mortalidad a 3 años del 31.6 %. Por tanto, un paciente con antecedentes de revascularización coronaria y diabetes mellitus presentaba una mortalidad a 3 años del 25.9 % y los octogenarios con un antecedente de intervención coronaria una mortalidad del 27.7 % (frente al 6 % de tasa de ictus a los 3 años de los que no se tratan).

Cunningham et al.<sup>68</sup> estudiaron el riesgo de ictus en el seguimiento derivado de la cohorte del ECST.<sup>9</sup> El evento primario fue el ictus ipsilateral a la cirugía después de los 30 días en los 1728 pacientes estudiados. El riesgo a 10 años de padecer un ictus fue del 9.7 % (IC 7.6 - 11.7). Se describieron los siguientes factores asociados: la sintomatología que indica la cirugía, la diabetes mellitus, la hipertensión, el tabaquismo, el sexo masculino, la edad avanzada y la estenosis de bajo grado frente a la de alto grado. Estos autores concluían que la tasa anual de ictus ipsilateral en pacientes intervenidos es del 1 %. La mitad de estos ictus no se relacionaban con la carótida intervenida, poniendo de relieve la complejidad de la enfermedad cerebrovascular y la afectación multinivel.



---

## 2. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

La endarterectomía carotídea es una de las intervenciones vasculares más estudiadas. No obstante, existen diferencias descritas entre los resultados de los ensayos clínicos, que normalmente utilizan pacientes muy seleccionados en centros de excelencia, y la práctica en el *mundo real*. Auditar nuestra práctica clínica diaria es un marcador de calidad y es especialmente importante en cirugías que tienen un estrecho margen de beneficio frente al tratamiento médico.

Identificar aquellos **factores pronósticos de morbilidad** y al paciente de alto riesgo es fundamental (especialmente en los asintomáticos) para indicar la cirugía o el tratamiento médico.

En este sentido los scores de riesgo específico recogidos en este estudio, son una herramienta muy útil para estratificar a los pacientes y no se utilizan de forma frecuente en nuestro medio.

Mientras que la literatura se centra en los resultados inmediatos, existe poca información sobre los **eventos cardiovasculares mayores adversos** (ictus, IAM y muerte) en el **seguimiento a largo plazo**.

En la Comunidad autónoma de Galicia, por otra parte, no existen publicaciones sobre el tema objeto del estudio, siendo una patología cada vez más prevalente por el envejecimiento de la población.





---

### 3. HIPÓTESIS DEL ESTUDIO

**H0:** No existen variables de comorbilidad, de indicación, técnicas ni de medicación perioperatoria predictoras de eventos en el período postoperatorio.

**Ha:** Sí existen variables predictoras de eventos en el período postoperatorio inmediato.

**H0:** Los scores específicos (Halm y Tu) y el RCR score no son predictores de complicaciones perioperatorias.

**Ha:** Los scores específicos (Halm y Tu) y el RCR score sí predicen complicaciones perioperatorias.

**H0:** Las variables predictoras de eventos cardiovasculares mayores en el seguimiento a corto plazo (menos de 30 días) y las del seguimiento posterior no son las mismas.

**Ha:** Existen variables predictoras comunes de eventos cardiovasculares mayores en el seguimiento precoz (menos de 30 días) y en el seguimiento a largo plazo.



---

## 4. OBJETIVOS DEL ESTUDIO

1. Determinar las **características de comorbilidad, de los procedimientos quirúrgicos y de la indicación** en los pacientes sometidos a **endarterectomía carotídea** en el servicio de Cirugía Vascular del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC) desde su inicio en 1994 hasta el 2011.
2. Determinar la **factores pronósticos de morbilidad perioperatoria** (ictus, IAM y muerte).
3. **Comparar** los dos scores específicos de riesgo para la endarterectomía carotídea (**Halm y Tu**) y uno de los scores de riesgo cardiovascular más importantes (**RCR**) como **predictores de complicaciones quirúrgicas**.
4. **Describir** los **eventos cardiovasculares mayores adversos (MACES)** en el seguimiento a **largo plazo**.
5. Determinar los **factores pronósticos de MACES** en el seguimiento y **compararlos con los factores pronósticos a corto plazo**.
6. **Validar** tres **scores de riesgo quirúrgico** (Halm, Tu y RCR) como modelos **predictores a largo plazo** de MACES.



---

## 5. MATERIALES Y MÉTODOS

### 5.1. ÁMBITO DEL ESTUDIO

---

Pacientes intervenidos de endarterectomía carotídea (CEA) en el servicio de Angiología y Cirugía Vascular del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC) (FIGURA 3). Los pacientes corresponden al área sanitaria de A Coruña, Cee y Ferrol (FIGURA 4).



FIGURA 3. *Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC)*

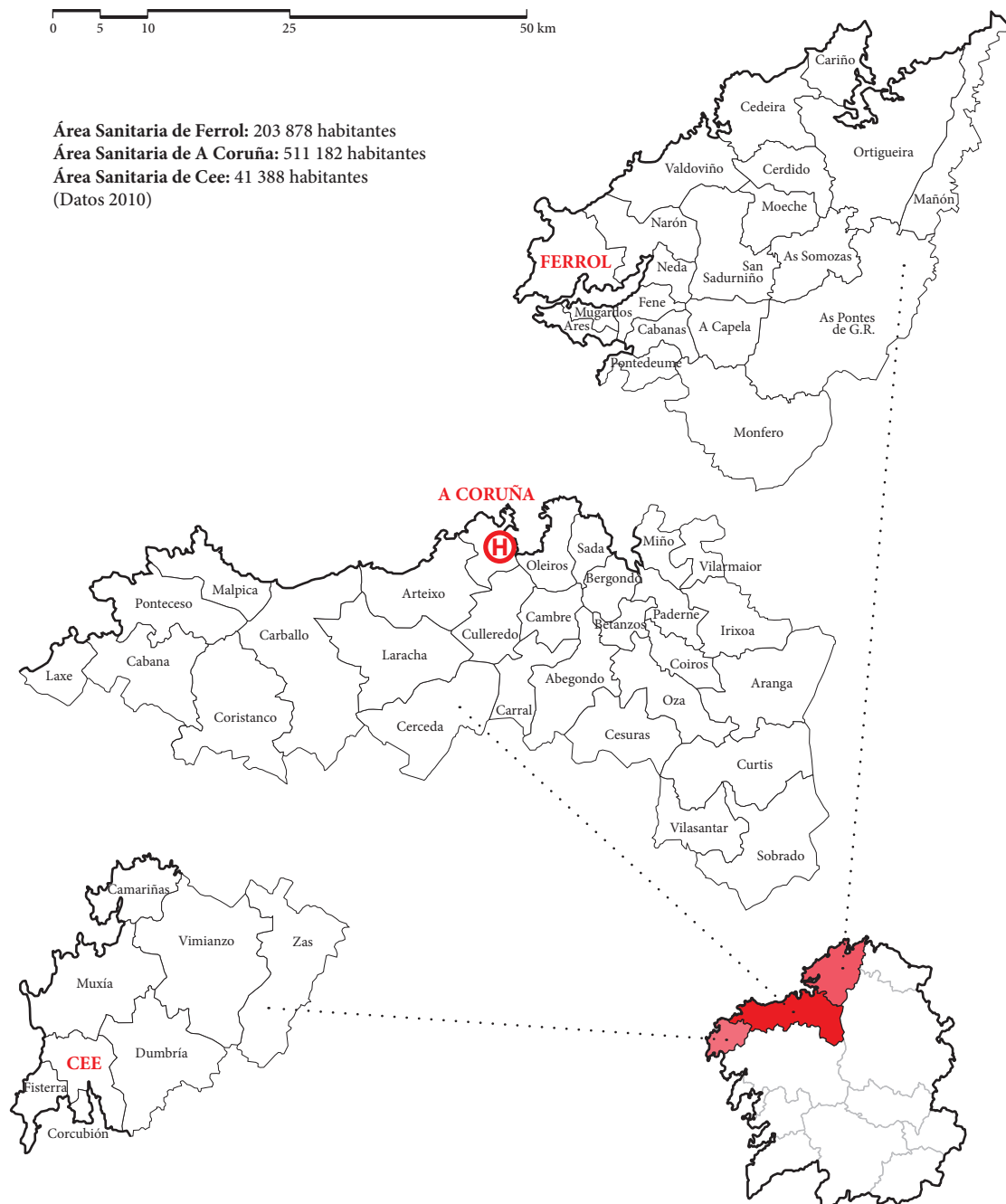


FIGURA 4. Áreas sanitarias de Ferrol, A Coruña y Cee

## 5.2. PERÍODO DEL ESTUDIO

---

Aquel comprendido entre septiembre del año 1994 y diciembre del 2010 para las intervenciones quirúrgicas, ampliándose el período de seguimiento hasta noviembre del 2011.

## 5.3. TIPO DE ESTUDIO

---

Observacional de seguimiento retrospectivo.

## 5.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

---

- a. Pacientes intervenidos de CEA por estenosis de la bifurcación carotídea realizadas por el servicio de cirugía vascular del CHUAC durante el período de estudio.
- b. A todos los pacientes se les entregó un consentimiento informado de CEA consensuado por la Sociedad Gallega de Angiología y Cirugía Vascular (ANEXO A).

## 5.5. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

---

- a. Pacientes con estenosis carotídeas no subsidiarias de tratamiento quirúrgico.
- b. Aquellos pacientes con revascularización coronaria en el mismo acto quirúrgico.
- c. Pacientes tratados mediante un stent carotídeo.
- d. Pacientes intervenidos por un traumatismo carotídeo.
- e. Pacientes tratados de un tumor carotídeo.
- f. Aquellos pacientes sometidos a una cirugía carotídea por *debranching*.

## 5.6. SELECCIÓN DE LA MUESTRA

---

Se han estudiado la totalidad de los pacientes intervenidos de CEA en el período mencionado (385 pacientes y 416 carótidas).

## 5.7. JUSTIFICACIÓN DEL TAMAÑO MUESTRAL

---

1. Durante el período de estudio se han identificado 385 pacientes que cumplen los criterios de inclusión. Dicho tamaño muestral permite estimar los parámetros de interés respecto al curso clínico y características generales de los pacientes con una seguridad del 95 % ( $\alpha = 0.05$ ) y una precisión de  $\pm 4.7$  %.
2. Para el estudio de seguimiento dicho tamaño muestral nos permitiría detectar riesgos relativos de 1.7 o más con una seguridad del 95 % y un poder estadístico del 80 % asumiendo una prevalencia de la exposición de un 10 % y una censura de un 10 %.

## 5.8. RECOGIDA DE LA INFORMACIÓN

---

Se elaboró una base de datos con los pacientes suministrados por el servicio de codificación del CHUAC. Posteriormente se procedió a cotejar esta base de datos con el registro prospectivo de pacientes intervenidos de troncos supra-aórticos realizado por los médicos del servicio. Tras eliminar los duplicados se diseñó una base de datos en software IBM SPSS statistics versión 20.0.

Los datos de cada paciente los recogió el autor después de la revisión de la historia clínica (en formato físico la mayoría de los casos y en formato electrónico en aquellos pacientes intervenidos después del 2007). En caso de que faltase algún dato en el formato electrónico, se recurrió siempre a la documentación de la historia proporcionada por el servicio de archivos del hospital.



## 5.9. MEDICIONES/INTERVENCIONES

---

### 5.9.1. VARIABLES DE IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE

1. Nombre y apellidos.
2. Sexo.
3. Municipio de residencia que conste en la hoja de admisión.
4. Edad del paciente en la fecha de la intervención quirúrgica.
5. Número de historia clínica (NHC).

### 5.9.2. VARIABLES DE COMORBILIDAD

6. **Hipertensión arterial (HTA):** se consideró hipertenso a todo paciente con una presión arterial sistólica  $\geq 140$  y/o presión arterial diastólica  $\geq 90$  o diagnóstico establecido en el momento de la cirugía .
7. **Dislipemia:** aquellos pacientes con tratamiento o dieta previa al ingreso (en la mayoría de los pacientes no se solicitaron cifras de colesterol, triglicéridos, LDL ni HDL).
8. **Insuficiencia renal crónica (IRC):** todo paciente con antecedentes en el informe de ingreso o bien aquellos pacientes con una creatinina mayor de 2 mg/dl en la analítica de control del día de la cirugía.
9. **Cardiopatía isquémica:** cuando así apareciese reflejado en la nota de ingreso o en el informe pre-anestésico, aquellos con antecedentes de revascularización coronaria y todo paciente con una interconsulta al cardiólogo positiva previa a la cirugía.
10. **Tabaquismo:** todo paciente fue considerado fumador si existía consumo en el momento del ingreso o si había dejado el hábito tabáquico en el último mes.
11. **Broncopatía:** aquellos con antecedentes de asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en la nota de ingreso o en la valoración pre-anestésica.
12. **Oclusión carotídea contralateral:** todo paciente con un informe arteriográfico o ecográfico de nuestro laboratorio de diagnóstico vascular no invasivo que lo confirme.

13. **Fibrilación Auricular:** aquellos pacientes diagnosticados previamente al ingreso o con ese diagnóstico en la valoración pre-anestésica o en una interconsulta al cardiólogo.
14. **Diabetes Mellitus:** aquellos pacientes a tratamiento con insulina o antidiabéticos orales o a dieta en el momento del ingreso.
15. **Arteriopatía Periférica:** todo paciente seguido en nuestras consultas por un síndrome isquémico crónico o patología aneurismática, aquellos sometidos a una revascularización de miembros inferiores o a cirugía aórtica por un aneurisma y aquellos pacientes que en la exploración del ingreso se objetivase una oclusión arterial en miembros inferiores.
16. **Radioterapia Cervical.**
17. **Traqueostomía.**
18. **CEA previa contralateral:** cuando los pacientes tuviesen una cirugía previa contralateral por una estenosis de la bifurcación carotídea.
19. **Reestenosis de una cirugía previa:** aquellos pacientes que hayan sufrido una cirugía previa de esa misma carótida.
20. **Enfermedad cerebrovascular remota:** aquellos pacientes que hayan sufrido un AIT o un ictus en otro territorio que no sea el de la carótida que indica la cirugía o en el mismo territorio hace más de 6 meses.
21. **Glucemia:** medida en ayunas en el postoperatorio inmediato después la cirugía (mg/dl).
22. **Creatinina:** medida en el postoperatorio inmediato después la cirugía (mg/dl).
23. **Aclaramiento de Creatinina:** se utilizó la fórmula MDRD. Dicha fórmula estima la tasa de filtración glomerular usando los niveles de creatinina en plasma (en el día de la cirugía) y la edad. En esta fórmula se utilizan multiplicadores para ajustar la raza y el género.

### 5.9.3. VARIABLES DE LA INDICACIÓN QUIRÚRGICA

24. **Asintomático:** todo paciente fue considerado asintomático si no había sufrido un AIT o un ictus de distribución carotídea ipsilateral en los 6 meses previos a la cirugía.

25. **AIT:** cuando el episodio de indicación de la cirugía fuese un accidente isquémico transitorio en el territorio carotídeo ipsilateral (clásicamente hemisférico) en los 6 meses precedentes.
26. **Ictus:** cuando el episodio de indicación fuese un ictus de distribución carotídea ipsilateral (hemisférico no incapacitante) en los 6 meses previos a la cirugía.
27. **Amaurosis Fugax:** cuando el paciente fuese remitido de oftalmología con una clínica de amaurosis fugax ipsilateral a la estenosis carotídea en los seis meses que preceden a la cirugía.
28. **Fecha del evento:** se reflejó el día del evento que propició la cirugía.

#### 5.9.4. VARIABLES DE DIAGNÓSTICO

29. **EcoDoppler:** se realizó un ecodoppler carotídeo por un único cirujano vascular especializado con un ecógrafo Philips p700® hasta el 2007 y un Philips HD11x® en el período 2007 - 2011 en el laboratorio vascular del Servicio. Los criterios para valorar el grado de estenosis fueron los publicados por la universidad de Washington<sup>109</sup> modificados por Moneta et al.<sup>55</sup> Asimismo, se registraron las características morfológicas de la placa (hiperrecogénica o hipoecogénica a juicio del ecografista).
30. **Angiografía de troncos supraaórticos (AGF)** selectiva realizada por el servicio de Neuroradiología del CHUAC. Los criterios para valorar el grado de estenosis fueron los del ensayo multicéntrico randomizado NASCET.<sup>8</sup>
31. **AngioTC** de troncos supraaórticos.
32. **AngioRMN.**

#### 5.9.5. VARIABLES MORFOLÓGICAS

33. **Grado de Estenosis:** menor del 50 % o mayor del 50 %.
34. **Estenosis contralateral:** se reflejó si no existía, si era < 50 % o si era > 50 %.
35. **Ulceración de la placa:** se considera una placa ulcerada cuando así constase en los informes de intervención quirúrgica o cuando se describiese una placa hipoecogénica irregular en el ecodoppler diagnóstico.
36. **Lateralidad:** si se intervino la carótida interna derecha o la izquierda.

### 5.9.6. VARIABLES DEL PROCEDIMIENTO

37. **Cierre:** si se suturó de forma directa o se utilizó un parche para el cierre de la arteriotomía.
38. **Tipo de parche:** si se utilizó vena safena interna, un parche de dacron, de PTFE o pericardio para el cierre de la arteriotomía.
39. **Shunt:** se reflejó si se utilizó uno durante el clampaje para mantener perfundida la carótida interna distalmente.
40. **Eversión:** si se realizó una eversión de la carótida interna para realizar la endarterectomía.
41. **Protamina:** si se administró sulfato de protamina iv para revertir el efecto de la heparina una vez terminada la endarterectomía.
42. **Angiografía de control intraoperatoria:** si se realizó un control arteriográfico mediante punción directa de la carótida común para comprobar que no hubiese defectos técnicos (flaps o estenosis) y verificar la permeabilidad de la reconstrucción.
43. **Re-intervención inmediata por sangrado cervical:** si fue necesario una cirugía en las primeras 24 horas del postoperatorio para corregir un sangrado cervical.
44. **Fecha de la cirugía.**

### 5.9.7. VARIABLES DE LA MEDICACIÓN PERIOPERATORIA

45. **Antiagregación-anticoagulación perioperatoria:** si el paciente tomaba en su domicilio ácido acetilsalicílico, clopidogrel, triflusal, ticlopidina, acenocumarol o no. Por protocolo del servicio estos fármacos se suspendían 5 días antes de la cirugía en el caso del clopidogrel, 3 en el del acenocumarol y 24 horas antes en el caso del ácido acetilsalicílico.
46. **Antiagregación-anticoagulación postoperatoria:** si al alta el paciente llevaba pautado ácido acetilsalicílico, clopidogrel, triflusal, ticlopidina, acenocumarol o no.
47. **Estatinas postoperatorias:** si en el alta del paciente figuraba un hipolipemiente.
48. **Antihipertensivos al alta domiciliaria.**

### 5.9.8. VARIABLES DEL SEGUIMIENTO

- 49. **Ecodoppler de control:** si se le realizó al menos un seguimiento ecográfico.
- 50. **Cirugía contralateral:** si se intervino en el seguimiento la otra carótida.
- 51. **Fecha del último control.**

### 5.9.9. VARIABLES DE VALORACIÓN DE RIESGO-SCORES

- 52. **Tu-score:**<sup>24</sup> se suma un punto si el paciente padeció un ictus o un Ait en los seis meses previos a la cirugía, si existe una oclusión contralateral, si tiene historia de fallo cardíaco congestivo, diabetes mellitus o fibrilación auricular (máximo 5 puntos) (TABLA 3).
- 53. **Halm-score:**<sup>25</sup> se suma un punto si la indicación de la cirugía es un ictus, el paciente presenta enfermedad coronaria o una estenosis contralateral mayor del 50 % (máximo 3 puntos). Se resta un punto si se utilizó un parche durante el cierre de la endarterectomía o si en el procedimiento se utilizó anestesia local (TABLA 4).
- 54. **Revised Cardiac Risk Index (RCR):**<sup>26</sup> a cada factor de riesgo se le asigna un punto: cirugía de alto riesgo, historia de infarto de miocardio, historia de fallo cardíaco congestivo, historia de enfermedad cerebrovascular, diabetes mellitus a tratamiento con insulina y creatinina sérica > 2 mg/dl (TABLA 2). Los pacientes que tiene 0 puntos son de clase I, los de 1 punto clase II, los de 2 puntos clase III y los de 3 o más puntos clase IV.

## 5.10. EVENTOS PERIOPERATORIOS

---

- a. **Mortalidad Perioperatoria:** todo éxito durante el ingreso hospitalario o durante los 30 días posteriores a la cirugía.
- b. **Déficit neurológico:** aquel déficit neurológico en el postoperatorio inmediato que dura más de 24 horas. Se cuantificaron los *ictus minor* (aquellos con recuperación posterior completa del paciente antes del alta) y los *ictus mayor* (aquellos con una secuela persistente). No obstante, para el análisis estadístico se agruparon en una única variable. Todos los pacientes fueron sometidos a una valoración neurológica por su cirujano vascular al finalizar la intervención y por el servicio de reanimación y el médico residente de guardia de la especialidad entre 6 y 12 horas después de la finalización de la cirugía.
- c. **Infarto de miocardio:** todo dolor precordial con elevación de troponina I y CPK y/o cambios electrocardiográficos.
- d. **Morbimortalidad global de la intervención:** un único evento que incluye IAM y/o déficit neurológico y/o éxito.

## 5.11. EVENTOS EN EL SEGUIMIENTO

---

- e. **Eventos cardiovasculares mayores adversos** (*major adverse cardiovascular events- MACES*): un único evento que agrupa a todo ictus, IAM o muerte cardiovascular (incluyendo ictus fatal, IAM fatal, fallo cardíaco congestivo fatal, muerte cardíaca repentina y éxito por aneurisma aórtico roto) en el seguimiento (a partir de los 30 días del postoperatorio).

## 5.12. TÉCNICA DE LA ENDARTERECTOMÍA CAROTÍDEA

---

La técnica anestésica más frecuentemente empleada por nuestro grupo fue la anestesia general. La posición del paciente debe ser en decúbito supino con el cuello en hiperextensión, la cabeza girada hacia el lado contralateral y las piernas elevadas. El tubo endotraqueal se desplaza lateralmente fuera del campo quirúrgico. Un catéter insertado en la arteria radial monitoriza la tensión arterial de forma más precisa a lo largo de todo el procedimiento. La monitorización para detectar isquemia cerebral se lleva a cabo mediante mediciones de la oximetría cerebral (Cerebral Oximeter, INVOS 3.100, Somanetics®) a través de dos sensores en la región frontal del paciente.

Se realiza una incisión de aproximadamente 10 cm. a nivel del borde medial del esternocleidomastoideo. La disección se inicia dividiendo el músculo platisma. Las dos estructuras que hay que respetar por debajo del mismo son la vena yugular externa y el nervio auricular mayor. Se retrae lateralmente el esternocleidomastoideo con un separador de Adson y se entra en la vaina carotídea con movimientos muy cuidadosos de disección por la cara medial de la yugular interna. Se liga con seda de 2-0 la vena facial que cruza sobre la base de la herida. El nervio vago se identifica en este momento y en la mayoría de los pacientes se localiza posteriormente entre la carótida común (CC) y la vena yugular interna, siendo conveniente no manipularlo. Se prosigue distalmente llegando a la bifurcación carotídea, donde es de máxima importancia evitar cualquier tipo de manipulación del seno carotídeo que pueda llevar a una inestabilidad hemodinámica (FIGURA 5). Algunos cirujanos irrigan adventicialmente el bulbo carotídeo con lidocaína al 1 %. Es útil visualizar el asa cervical ya que nos lleva al nervio hipogloso que cruza la carótida interna (CI) y la externa (CE) en el segmento distal de la herida. Este suele ser, junto al músculo digástrico, el margen superior de nuestro campo quirúrgico (en caso de bifurcaciones altas es necesario la sección parcial de este músculo). Se visualiza la arteria tiroidea superior saliendo del bulbo carotídeo o del segmento proximal de la CE y se controla con un *vessel loop* de plástico. Asimismo, se encinta la CE. Se identifica la CI y se diseca muy suavemente hasta una zona libre de placa (que normalmente se objetiva claramente por un cambio de coloración del vaso y un tacto blando), rodeándose con un *vessel loop* con una sola vuelta para evitar clampajes inadvertidos. Por último, se controla la CC en un segmento libre de placa con especial cuidado de no dañar el nervio vago con el disector.

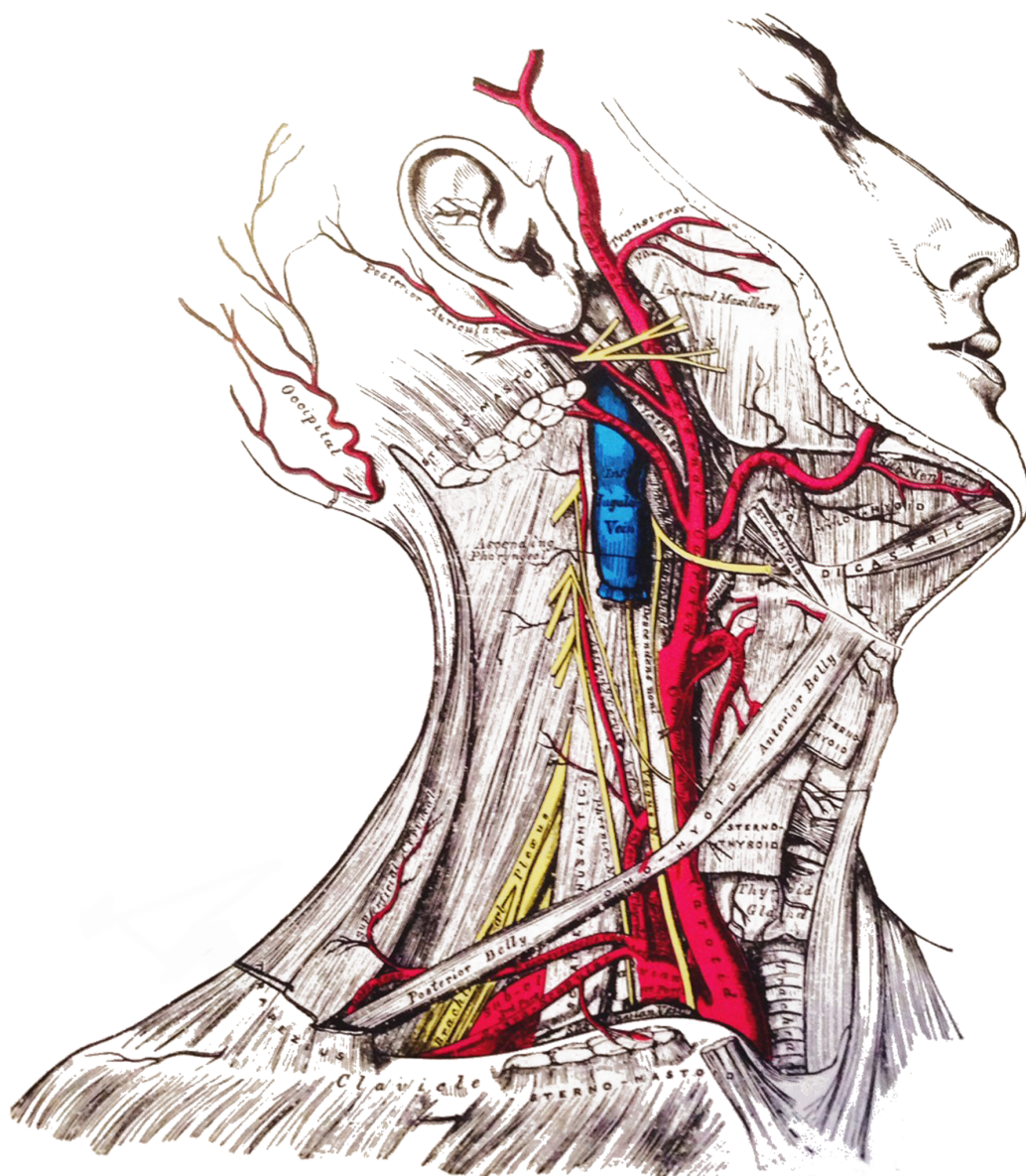


FIGURA 5. Exposición de los vasos del cuello



Tras heparinizar sistémicamente con 4000 - 5000 U y esperar dos minutos se procede al clampaje secuencial (primero siempre la carótida interna para evitar embolizaciones y posteriormente la externa y común). Se realiza una incisión en la cara anterior de la CC con bisturí del nº 11 que llega hasta un segmento sano de la CI. La endarterectomía se inicia en la CC (o en la CI si no se encuentra un plano claro) en un plano entre las capas arteriales media y adventicia (en la capa externa de la túnica media) (FIGURA 6). El endarterotomo despega la placa arterioesclerótica hasta la carótida interna y es crucial que el gesto técnico permita una sección perfecta de la placa, de manera que haya una transición prácticamente imperceptible entre la carótida endarterectomizada y la carótida nativa. Si existiese un pequeño “escalón” en la placa distal es necesario fijarla con puntos de kunlin de 7 - 0 una vez terminada la endarterectomía. Una vez está asegurado el plano de clivaje de la CI se libera la placa en la periferia de la CE y se realiza básicamente una endarterectomía por eversión (el ayudante libera el *vessel loop* mientras se separa con la pala en forma circunferencial la placa en la CE). Se finaliza extrayendo el resto de placa de la CC (aquí la transición es a favor de flujo por lo que siendo importante no es clave) y se inspecciona meticulosamente con lavados con suero salino y heparina hasta dejar una superficie perfectamente suave (FIGURA 7).

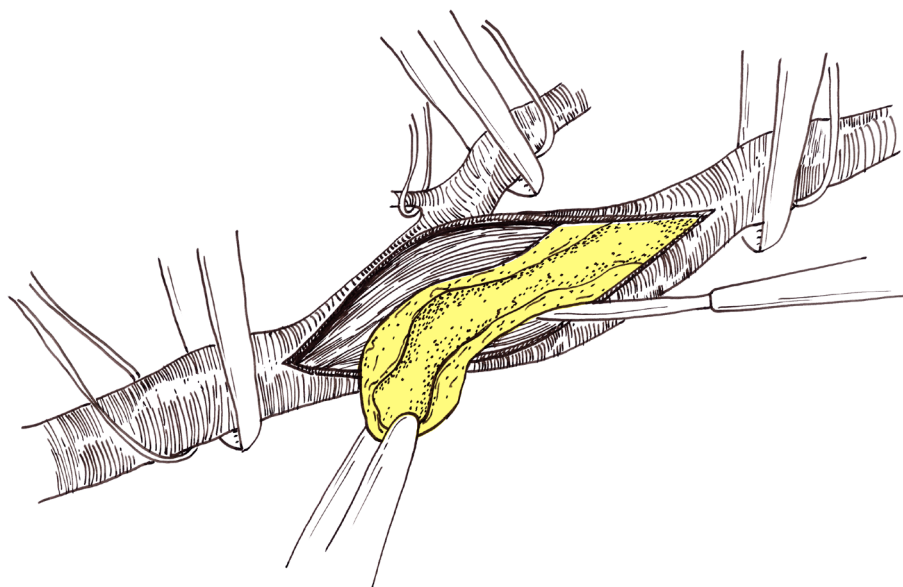


FIGURA 6. Extracción de la placa arterioesclerótica con el endarterotomo

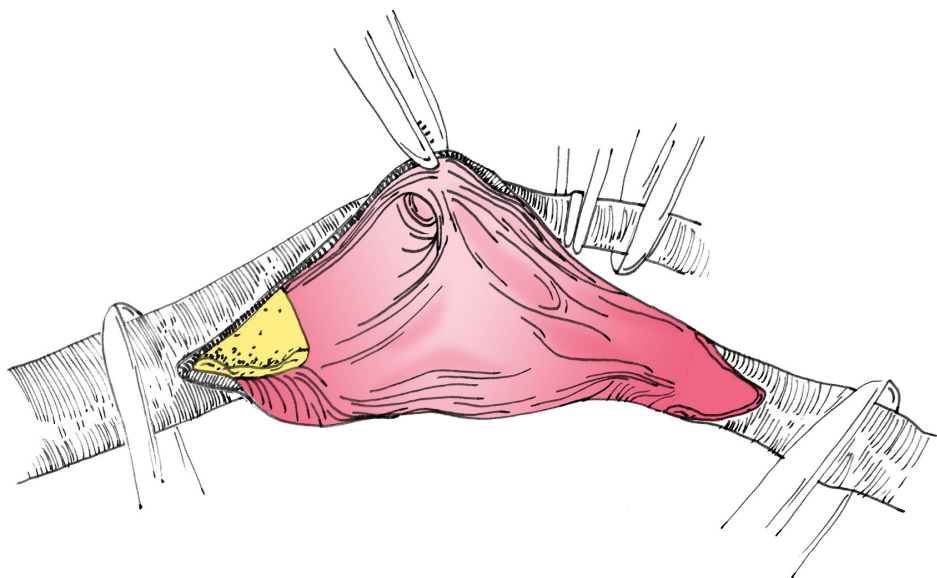


FIGURA 7. *Superficie de la carótida endarterectomizada*

Una vez se comprueba el reflujo de la CI y CE, se procede al cierre de forma directa o utilizando un parche (FIGURA 8). Existen en el mercado varios tipos de parches (dacron, PTFE o pericardio bovino) o se puede utilizar una vena. Es necesario (tanto si es directo o con parche) empezar la sutura con un prolene de 6-0 en la parte distal de la CI, ya que es la parte más crítica de la anastomosis. Justo antes de finalizar, es necesario realizar lavados profusos con suero y heparina para eliminar cualquier tipo de debris y comprobar de nuevo los reflujos. Posteriormente, se desclampa en orden inverso al clampaje (primero CC - segundo CE y unos segundos después la CI) para intentar minimizar cualquier tipo de embolización. Una vez asegurada una hemostasia correcta de la línea de sutura, se procede a la punción de la CC e inyección de contraste (FIGURA 9) para realizar una arteriografía selectiva de la bifurcación carotídea y la CI con el objetivo de comprobar que no existan flaps o defectos técnicos.

Es fundamental realizar una hemostasia cuidadosa de toda la herida quirúrgica y dejar un drenaje para evitar un hematoma cervical. Se cierra con sutura continua el platismo y el tejido celular subcutáneo. La piel se aproxima con sutura reabsorbible intradérmica y se despierta al paciente de forma gradual. Siempre se realiza una valoración neurológica a pie de mesa por el cirujano responsable con el equipo quirúrgico estéril, por si fuese necesario una reintervención urgente.

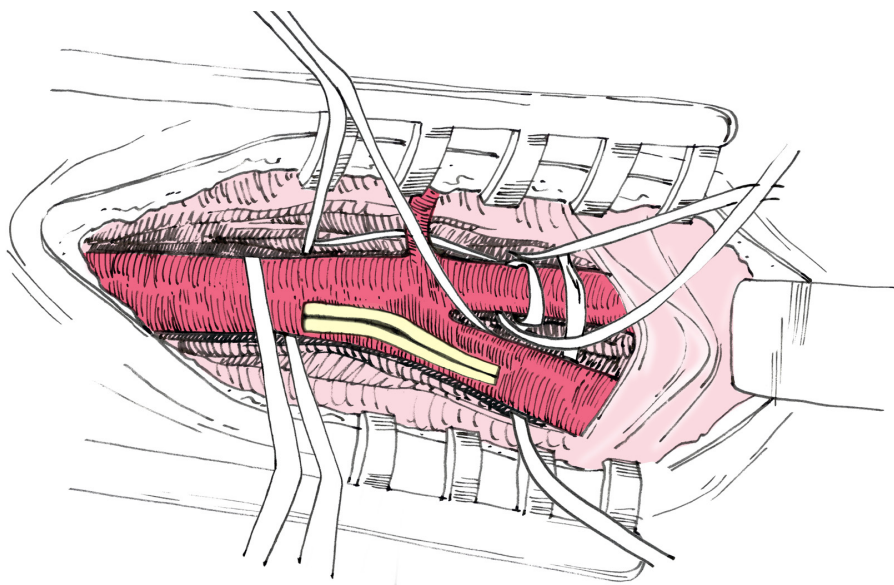


FIGURA 8. Cierre con parche de Dacron

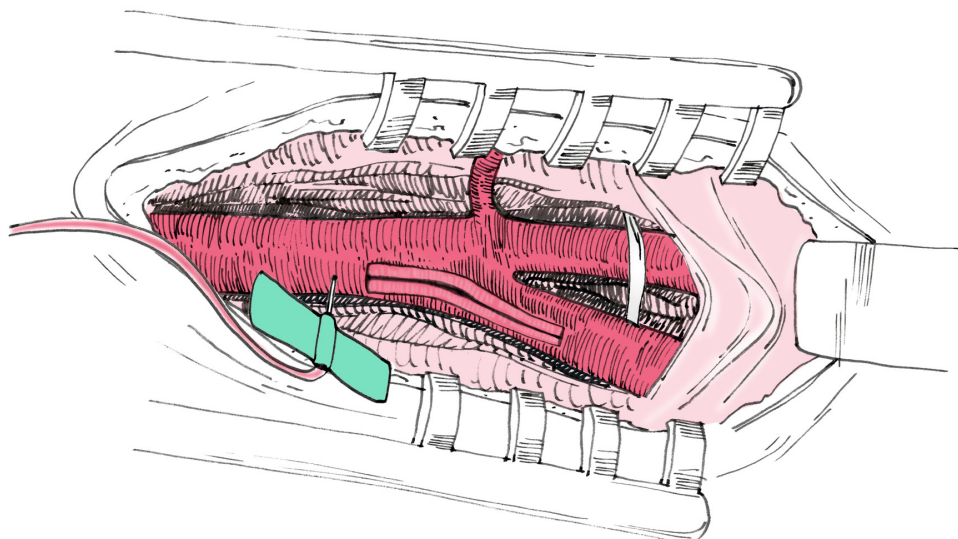


FIGURA 9. Punción de carótida común para control angiográfico.  
Se observa como el nervio hipogloso cruza la carótida externa

## 5.13. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

---

### 5.13.1. FECHAS DE LA BÚSQUEDA

Fecha inicial de búsqueda: octubre del 2010.

Actualizaciones de la búsqueda: 5 de noviembre 2011, 16 de marzo 2012, 1 de octubre 2013 y 1 de marzo de 2014.

### 5.13.2. ESTRATEGIA DE LA BÚSQUEDA DE LOS RESULTADOS A CORTO PLAZO Y LOS SCORES DE RIESGO

Para la búsqueda de los scores específicos se utilizó la siguiente sintaxis en Pubmed: “Endarterectomy, Carotid”[Mesh] AND ((“risk”[MeSH Terms] OR “risk”[All Fields]) AND score [All Fields]). No se utilizaron filtros y el resultado fueron 65 artículos (se descartaron los que no se relacionaban con el estudio).

Se realizó una búsqueda en Pubmed de las publicaciones más relevantes en las revistas con mayor factor de impacto de la especialidad: *Journal of Vascular Surgery*, *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, *Annals of Vascular Surgery* y *Seminars of Vascular Surgery*. Para la búsqueda de resultados de nuestro medio fueron útiles los archivos de la revista *Angiología*.

Se realizó una búsqueda sistemática en las bases de datos electrónicas (Medline, Cochrane Database, Clinical Evidence) y una búsqueda inversa de todos los grandes estudios randomizados en los que se basa la evidencia en la endarterectomía carotídea (NASCET, ECST, ACAS y ACST) y también de los artículos mencionados de prevalencia y diagnóstico. Se utilizó el recurso UpToDate para la revisión de parte de la introducción.

### 5.13.3. ESTRATEGIA DE LA BÚSQUEDA DE LOS RESULTADOS (MACES) A LARGO PLAZO

Para la búsqueda de los eventos cardiovasculares en el seguimiento se utilizó la siguiente sintaxis con términos MESH: “Endarterectomy, Carotid”[Mesh] AND MACE[Title/Abstract], encontrándose únicamente 4 publicaciones. Se realizó otra busca más genérica (con los eventos ictus e IAM separados) con otra sintaxis: “Endarterectomy, Carotid”[Mesh] AND “Time”[Mesh]) AND “Myocardial Infarction”[Mesh]) AND “Stroke”[Mesh]) AND “Outcome Assessment (Health

Care)”[Mesh]. En este último caso se objetivaron 58 artículos (se leyeron todos los abstracts para descartar los que no fuesen válidos). En todas las búsquedas se revisó la bibliografía de los artículos más relevantes para encontrar nuevas fuentes.

## 5.14. ANÁLISIS ESTADÍSTICOS DE LOS DATOS

---

Se realizó un estudio descriptivo de las variables incluidas en el estudio. Las variables cuantitativas se expresaron como media  $\pm$  desviación típica. Las variables cualitativas se expresaron con valor absoluto y porcentaje con la estimación del 95 % de intervalo de confianza. La comparación de medias se realizó por medio del estadístico t-Student o test de Mann Whitney tras comprobación de normalidad con el test de Kolgomorov Smirnov. Para la asociación de variables cualitativas entre sí se utilizó el estadístico Chi cuadrado. Se calcularon curvas ROC para determinar la validez de los diferentes scores en la predicción de eventos neurológicos, mortalidad e IAM.

Para el estudio de factores pronósticos a corto plazo se realizó un estudio multivariado de regresión logística. En los diferentes modelos utilizados se incluían variables que en el análisis univariado se encontraron asociadas con los eventos de interés o que eran clínicamente relevantes. Para estudiar los eventos cardiovasculares mayores en el seguimiento se realizó una regresión de Cox. Para cada score, se calculó la curva ROC y el área bajo la curva (AUC). También se determinó para cada score su punto de corte óptimo mediante el índice de Youden. El índice de Youden (J) se define como la distancia vertical máxima entre la curva ROC y la diagonal y se calcula como  $J = \max (\text{sensibilidad} + \text{especificidad} - 1)$ .<sup>110, 111</sup> Con los puntos de corte obtenidos se calcularon los valores predictivos positivos y negativos de cada score. Para determinar la precisión de los tres scores se calculó su cociente de probabilidad.

## 5.15. ASPECTOS ÉTICO-LEGALES

---

El estudio ha contado con la aprobación del Comité Autonómico de Ética de la Investigación Clínica (código de registro CEIC de Galicia 2013/380) (ANEXO B).

Los pacientes fueron informados sobre la naturaleza de la patología carotídea y sobre las ventajas y posibles complicaciones de la cirugía. Todos ellos aceptaron la intervención y firmaron un consentimiento informado redactado por la Sociedad Gallega de Angiología y Cirugía Vascular (ANEXO A).



---

## 6. RESULTADOS

### 6.1. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA MUESTRA ESTUDIADA

---

#### 6.1.1. CARACTERÍSTICAS DE COMORBILIDAD

Durante el periodo de estudio han sido realizadas 416 intervenciones que corresponden a 385 pacientes. Las características generales de la muestra estudiada se describen en la TABLA 5. La mediana de la edad es de 69 años con una media de  $67.8 \pm 8.3$  años, con un rango que oscila de 42 a 89 años (FIGURA 10). Existe un predominio del sexo masculino (86.6 %), no existiendo diferencias estadísticamente significativas, a pesar de ser las mujeres discretamente mayores que los hombres (69.0 años vs. 67.7 años).

La patología crónica más prevalente previa a la cirugía fue la HTA (80.3 %) seguido de la dislipemia (55.8 %), tabaquismo (36.7 %), la arteriopatía periférica (30.0 %) y la diabetes mellitus (28.0 %). El 6.5 % de los pacientes presentaban insuficiencia renal crónica, con un aclaramiento de creatinina medio de  $81.01 \pm 28.95$  (FIGURA 11). De los pacientes con arteriopatía periférica, un 32.8 % habían sido sometidos previamente a una cirugía revascularizadora. A su vez, un 2.4 % habían sido intervenidos de un aneurisma aórtico abdominal. Un 17.3 % de los pacientes habían padecido una enfermedad cerebrovascular previa no relacionada con el episodio motivo de la cirugía carotídea actual. De esta enfermedad cerebrovascular previa no relacionada, el 68.1 % habían sido ictus y el 29.2 % accidentes isquémicos transitorios. Habían sido intervenidos de la otra carótida previamente el 7.5 % (TABLA 5).

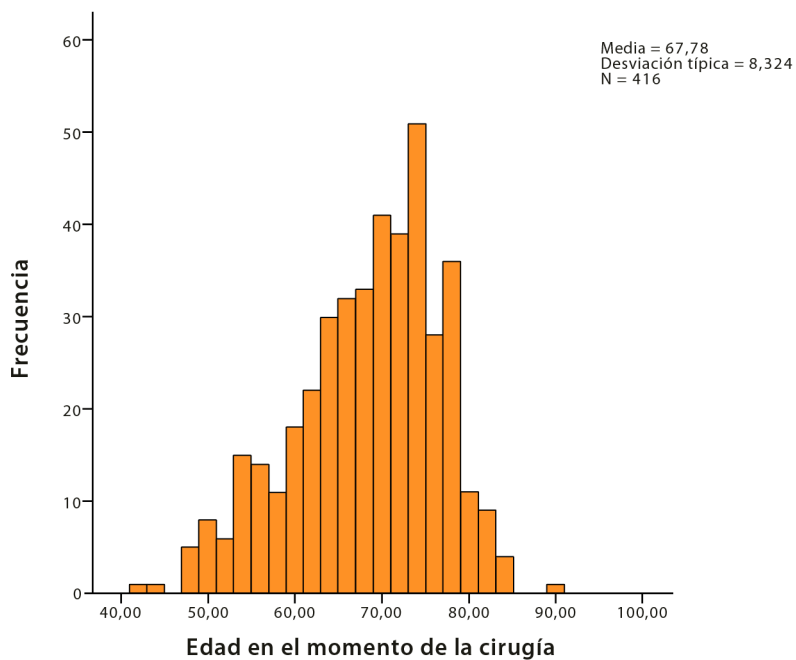


FIGURA 10. Distribución de pacientes según edad en el momento de la cirugía

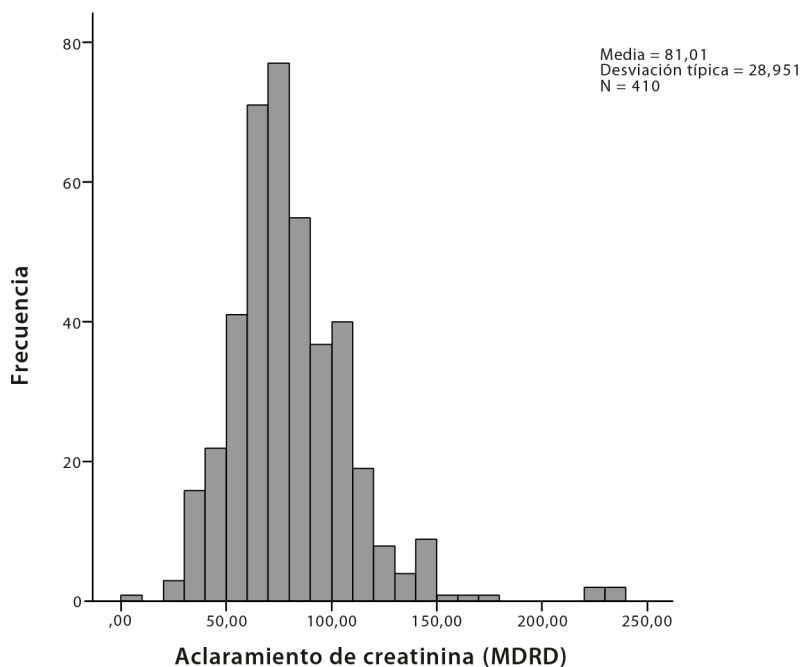


FIGURA 11. Distribución de los pacientes según aclaramiento de creatinina



TABLA 5. *Características generales de la muestra estudiada*

<b>Variables</b>	<b>n</b>	<b>Media±DT</b>	<b>95 % IC</b>
<b>Edad</b>	416	67,8 ± 8,3	
<b>Glucemia</b>	410	122,4 ± 41,4	
<b>Creatinina</b>	411	1,05 ± 0,43	
<b>Aclaramiento de Creatina</b>	410	81,0 ± 28,9	
<b>Scores de Riesgo</b>			
Score de Halm	413	0,84 ± 0,74	
Score de Tu	415	1,01 ± 0,77	
Score RCR	415	2,98 ± 0,71	
	<b>n</b>	<b>%</b>	
<b>Sexo</b>			
Hombre	331	86,0 %	82,4 % - 89,6 %
Mujer	54	14,0 %	10,4 % - 17,6 %
<b>Antecedentes médicos</b>			
HTA	333	80,3 %	76,2 % - 84,1 %
Hiperuricemia	23	5,5 %	3,2 % - 7,8 %
Insuficiencia renal crónica	27	6,5 %	4,0 % - 9,0 %
Tabaquismo			
No	123	29,9 %	25,4 % - 34,5 %
Exfumador	137	33,3 %	28,6 % - 38,0 %
Fumador	151	36,7 %	32,0 % - 41,5 %
Dislipemia	232	55,8 %	50,9 % - 60,7 %
Diabetes Mellitus	116	28,0 %	23,5 % - 32,4 %
Tratamiento diabetes			
Dieta	17	14,7 %	7,8 % - 21,5 %
Antidiabéticos orales	67	57,8 %	48,3 % - 67,1 %
Insulina	32	27,6 %	19,0 % - 36,1 %
Cardiopatía Isquémica	111	26,7 %	22,3 % - 31,0 %
Broncopatía	62	14,9 %	11,4 % - 18,4 %
Fibrilación auricular	32	7,7 %	5,0 % - 10,4 %
Arteriopatía periférica	125	30,0 %	25,5 % - 34,6 %
Manejo terapéutico arteriopatía periférica			
Manejo médico	81	64,8 %	56,0 % - 73,6 %
Cirugía revascularizadora	41	32,8 %	24,2 % - 41,4 %
Cirugía aneurisma aórtico abdominal	3	2,4 %	0,5 % - 6,8 %
Enfermedad cerebrovascular previa no relacionada	72	17,3 %	13,5 % - 21,0 %
Tipo de Enfermedad Cerebrovascular			
Accidente isquémico transitorio	21	29,2 %	18,0 % - 40,3 %
Ictus	49	68,1 %	56,6 % - 79,5 %
Amaurosis fúgax	1	1,4 %	0,02 % - 7,5 %
Malformaciones	1	1,4 %	0,02 % - 7,5 %
Cirugía cervical	2	0,5 %	0,03 % - 1,7 %
Radioterapia cervical	1	0,2 %	0,02 % - 1,3 %
Cirugía previa contralateral	31	7,5 %	4,8 % - 10,0 %

### 6.1.2. CARACTERÍSTICAS DE LA LESIÓN, INDICACIÓN Y TÉCNICA QUIRÚRGICA

La arteria intervenida, el motivo de indicación quirúrgica, la morfología de la estenosis y las pruebas complementarias realizadas se muestran en la TABLA 6. De las carótidas intervenidas, existe un discreto predominio de la carótida izquierda (51.4 %). Solamente el 0.7 % de los pacientes (n = 3) habían sido re-intervenidos previamente de dicha carótida. El 32.4 % de los pacientes intervenidos estaban asintomáticos, un 27.4 % habían tenido un ictus previo y un 24.0 % un accidente isquémico transitorio.

El grado de estenosis fue superior al 70 % en el 96.6 % de los casos. No existía estenosis contralateral en el 44.2 % de los casos intervenidos. La mayoría de las estenosis correspondían a placas ulceradas (63.9 %). La prueba complementaria para el diagnóstico ha sido el ecodoppler (92,0 %), seguido de la arteriografía (75.7 %) (TABLA 6).

Las características según la técnica quirúrgica, la medicación perioperatoria y las pruebas de imagen tras la endarterectomía se muestran en la TABLA 7. En dicha tabla se observa que se cerró con un parche en el 57.5 % de los casos, siendo el de dacron el más frecuentemente utilizado (91.7 %). Se utilizó un shunt en el 3.9 % y se realizó una endarterectomía por eversión en el 1.4 %.

Se administró protamina intravenosa durante el procedimiento quirúrgico para revertir el efecto de la heparina en el 26.2 % de los casos. La antiagregación más frecuentemente utilizada en el preoperatorio fue la aspirina en el 41.9 % de los casos, seguido del clopidogrel en el 20.4 %. La antiagregación postoperatoria más frecuente fue el clopidogrel (40.5 %) seguido de la aspirina (25.4 %). Se realizó arteriografía intraoperatoria de control en el 86.3 % de los casos y ecodoppler de control en el seguimiento en el 86.3 % de los casos.

**TABLA 6.** *Distribución de los pacientes según el motivo de la indicación quirúrgica, la morfología de la estenosis y la prueba diagnóstica realizada*

<b>Variables</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>95 % IC</b>
<b>Arteria intervenida</b>			
Derecha	202	48,5 %	43,6 % - 53,5 %
Izquierda	214	51,4 %	46,5 % - 53,4 %
<b>Oclusión contralateral</b>	49	11,8 %	8,6 % - 15,0 %
<b>Reestenosis CEA previa</b>	3	0,7 %	0,15 % - 2,1 %
<b>Indicación de la cirugía</b>			
Asintomático	135	32,5 %	27,8 % - 37,1 %
Reestenosis sintomática	2	0,5 %	0,05 % - 1,7 %
AIT	100	24,0 %	19,8 % - 28,3 %
Crescendo AIT	19	4,6 %	2,4 % - 6,7 %
Ictus	114	27,4 %	23,0 % - 31,9 %
Amaurosis fúgax	46	11,0 %	7,9 % - 14,2 %
<b>Grado de estenosis</b>			
< 50 %	1	0,2 %	0,06 % - 1,3 %
50 - 70 %	13	3,1 %	1,34 % - 5,0 %
> 70 %	399	96,6 %	95,0 % - 98,5 %
<b>Estenosis contralateral</b>			
No	163	44,2 %	39,0 % - 49,4 %
< 50 %	118	32,0 %	27,1 % - 36,9 %
50 - 70 %	43	11,6 %	8,2 % - 15,1 %
> 70 %	45	12,2 %	8,7 % - 15,7 %
<b>Características de la placa</b>			
No ulcerada	121	36,1 %	30,8% - 41,4%
Ulcerada	214	63,9 %	58,6% - 69,2%
<b>Pruebas complementarias realizadas</b>			
EcoDoppler	382	92,0 %	89,3 % - 94,8 %
Arteriografía	315	75,7 %	71,5 % - 79,7 %
AngioTC	79	19,0 %	15,1 % - 22,9 %
Angioresonancia	36	8,7 %	5,8 % - 11,5 %

**TABLA 7. Distribución de los pacientes según la técnica quirúrgica, las pruebas de control y la medicación perioperatoria**

<b>Variables</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>95 % IC</b>
<b>Técnica quirúrgica</b>			
<b>Cierre</b>			
Directo	176	42,3 %	37,4 % - 47,1 %
Parche	239	57,5 %	52,6 % - 62,3 %
Injerto	1	0,2 %	0,006 % - 1,3 %
<b>Tipo de Parche</b>			
Dacron	221	91,7 %	88,0 % - 95,4 %
PTFE	10	4,1 %	1,4 % - 6,9 %
Vena	9	3,7 %	1,1 % - 6,3 %
Pericardio	1	0,4 %	0,01 % - 2,3 %
<b>Shunt</b>	16	3,9 %	1,9 % - 5,8 %
<b>Eversión</b>	6	1,4 %	0,2 % - 2,7 %
<b>Medicación Perioperatoria</b>			
<b>Antiagregación - Anticoagulación preoperatoria</b>			
No	31	7,6 %	4,9 % - 10,3 %
Aspirina	170	41,9 %	36,9 % - 46,8 %
Trifusal	16	3,9 %	1,9 % - 5,9 %
Clopidogrel	83	20,4 %	16,4 % - 24,5 %
Doble	17	4,2 %	2,1 % - 6,2 %
Ticlopidina	61	15,0 %	11,4 % - 18,6 %
Acenocumarol	28	6,9 %	4,3 % - 9,5 %
<b>Antiagregación postoperatoria</b>			
No	7	1,8 %	0,3 % - 3,2 %
Aspirina	101	25,4 %	21,0 % - 29,8 %
Triflusal	35	8,8 %	5,9 % - 11,7 %
Clopidogrel	161	40,5 %	35,6 % - 45,5 %
Doble	15	3,8 %	1,8 % - 5,8 %
Ticlopidina	78	19,6 %	15,6 % - 23,7 %
<b>Protamina intraoperatoria</b>	107	26,2 %	21,8 % - 30,6 %
<b>Anticoagulación</b>	17	4,1 %	2,1 % - 6,2 %
<b>Estatinas en el postoperatorio</b>	213	52,0 %	47,0 % - 56,9 %
<b>AntiHTA en el postoperatorio</b>	285	69,5 %	64,9 % - 74,0 %
<b>Pruebas de Control</b>			
<b>EcoDoppler seguimiento</b>	353	86,3 %	82,8 % - 89,8 %
<b>AGF intraoperatoria control</b>	358	86,3 %	82,8 % - 89,7 %

## 6.2. EVENTOS DE INTERÉS

---

Los eventos de interés en los pacientes estudiados se muestran en la TABLA 8.

Los eventos postoperatorios más frecuentes han sido: la reintervención inmediata por sangrado en el 7 % de los pacientes, el déficit neurológico en el 4.6 % (aunque sólo el 1.4 % de ictus), el éxitus postoperatorio en el 1.9 % y la cardiopatía isquémica en el 1.9 % de los casos (TABLA 8). La morbimortalidad global del procedimiento (cualquier tipo de déficit neurológico, IAM o éxitus) fue del 7.4 %.

En el seguimiento a largo plazo han fallecido 129 pacientes (31.6 %) y han padecido un evento cardiovascular mayor 92 pacientes (22.1 % de los casos de la serie).

De los eventos cardiovasculares mayores en el seguimiento el más frecuente ha sido la cardiopatía isquémica (17.8 %), seguido del AIT/ictus en otro territorio (5.7 %). Un 8.2 % de los pacientes ha experimentado una reestenosis siendo sintomática sólo en un caso.

TABLA 8. *Distribución de los pacientes según eventos en el seguimiento*

<b>Variables</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>95 % IC</b>
<b>Eventos en el postoperatorio (30 días tras cirugía)</b>			
Situación neurológica al despertar			
Nada	396/415	95,4 %	93,2 % - 97,5 %
Déficit neurológico	19/415	4,6 %	2,5 % - 6,7 %
Infarto Miocardio	8/416	1,9 %	0,48 % - 3,4 %
Éxito	8/385	2,078 %	0,52 % - 3,63 %
<b>Morbimortalidad global</b>	31/416	7,4 %	5,2 % - 9,6 %
<b>Eventos en el seguimiento</b>			
Neurológicos			
AIT en territorio operado	3/402	0,7 %	0,15 % - 2,16 %
Ictus en territorio operado	12/402	3,0 %	1,2 % - 4,8 %
AIT o Ictus en otro territorio	23/402	5,7 %	3,3 % - 8,1 %
Cardiopatía isquémica	66/416	15,8 %	12,2 % - 19,5 %
Reestenosis	30/366	8,2 %	5,2 % - 11,1 %
Asintomática	29/366	7,9 %	5,0 % - 10,8 %
Sintomática	1//366	0,3 %	0,007 % - 1,51 %
<b>MACES</b>	92/416	22.1 %	18,0 % - 25,2 %
<b>Éxito</b>			
Si	129	31,6	26,9 % - 36,2 %
No	279	68,4	63,8 % - 73,0 %

### 6.2.1. VARIABLES RELACIONADAS CON LOS EVENTOS NEUROLÓGICOS AL DESPERTAR

En la muestra estudiada, el 4.6 % (19 de 415) de los pacientes han experimentado un evento neurológico al despertar. Estos eventos se han definido como mayores (ictus) en el 31.58 % de los casos (6 / 19) y menores (déficits que duran menos de 24 horas) en el 68.42 % (13 / 19).

En el análisis bivariado (TABLAS 9, 10, 11 Y 12) objetivamos que las variables que son significativamente diferentes entre los pacientes que han presentado o no eventos son: la glucemia basal, la enfermedad cerebrovascular previa, la necesidad de reintervención inmediata, los scores de Halm y Tu.

Los que presentaron eventos neurológicos en el postoperatorio inmediato tenían la glucemia basal más elevada que los que no los presentaron ( $140.7 \pm 63.8$  vs.  $121.5 \pm 39.9$ ). Los pacientes que sufrieron una enfermedad cerebrovascular previa padecieron más eventos que los que no tuvieron una enfermedad cerebrovascular previa (11.1 % vs. 3.2 %). Los pacientes que requirieron una intervención inmediata por sangrado cervical experimentaron asimismo más eventos (13.8 % vs. 3.9 %).

Los pacientes con eventos neurológicos presentaron una puntuación significativamente más elevada en el score Halm (1.21 vs. 0.82) y en el score de Tu (1.31 vs. 0.99). A pesar de que en el score RCR también se encontraron valores más elevados en los pacientes con eventos neurológicos (3.10 vs. 2.97), esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

El área bajo la curva ROC para predecir eventos neurológicos al despertar es más elevada para el Halm score (64.3 %) que para el score Tu (62.9 %) y para el score RCR (56.7 %) (FIGURA 12). El hecho de que el Halm score tenga un área bajo la curva del 64.3 % quiere decir que en el 64.3 % de los casos, un paciente aleatoriamente seleccionado entre los que tienen un evento neurológico da un resultado más anormal en la prueba (Halm score) que un paciente aleatoriamente elegido entre los sanos.

A su vez observamos que el sexo femenino tiene mayor riesgo de eventos neurológicos en el postoperatorio inmediato que el masculino (8.9 % vs. 3.9 %) ( $p=0.094$ ). Los pacientes con insuficiencia renal presentaron mayores eventos neurológicos que los pacientes con función renal normal (11.1 % vs. 4.1 %) ( $p=0.093$ ).

Aunque no se existen diferencias estadísticamente significativas, hemos encontrado diferencias relevantes entre los pacientes que han presentado o no eventos neurológicos en las siguientes variables: los pacientes con antecedentes de HTA

presentaron mayor número de eventos neurológicos en el postoperatorio inmediato que los que no la padecían (5.1 % vs. 2.4 %). A su vez los pacientes con cardiopatía isquémica sufrieron mayor número de eventos neurológicos en el postoperatorio inmediato que los que no tenían dichos antecedentes (6.4 % vs. 3.9 %). Los pacientes con oclusión de la carótida contralateral experimentaron, a su vez, mayor número de eventos neurológicos que los que no presentaban dicha oclusión (8.2 % vs. 4.1 %).

No hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre los que presentaron eventos neurológicos (o no) en la edad, en la creatinina basal, en la hiperuricemia, en el tabaquismo, en la dislipemia, en la broncopatía, en la fibrilación auricular, en la presencia de arteriopatía periférica, en la carótida intervenida, en la cirugía cervical previa, en la radioterapia cervical previa, en la endarterectomía previa contralateral ni en la reestenosis previa.

Tampoco hemos observado diferencias estadísticamente significativas entre la indicación de la cirugía, el grado de estenosis, la estenosis contralateral, las características de la placa, el tipo de cierre, el tipo de parche, el shunt, la eversión, la utilización de protamina y la angiografía de control con la presencia de eventos neurológicos en el postoperatorio (TABLAS 11 Y 12). A pesar de no haber encontrado diferencias significativas observamos que los pacientes con antecedentes de AIT o de ictus tienen mayor presencia de eventos neurológicos que los asintomáticos. También que todos los eventos neurológicos (19) están en el grupo de los pacientes que tienen una estenosis > del 70 %. No apareció ningún evento neurológico en los pacientes con estenosis < del 70 %. Asimismo, vemos una discreta mayor incidencia de eventos en los pacientes en los que se utilizó un shunt. La angiografía de control postoperatoria se asoció con un ligero incremento de los eventos neurológicos respecto a los pacientes a los que no se realizó (TABLA 12).

Tras ajustar en modelos de regresión logística por todas las variables que en el análisis univariado se encontraron asociadas con la presencia de eventos, objetivamos que, de las variables de comorbilidad y características del paciente, las únicas que tienen un efecto independiente para predecir eventos neurológicos en el postoperatorio inmediato, son el sexo y la enfermedad cerebrovascular previa. Las mujeres tienen mayor riesgo que los hombres (OR=3.18) y la enfermedad cerebrovascular previa incrementa dicho riesgo (OR=4.11) (TABLA 13).

Cuando tenemos en consideración las variables indicación, técnica quirúrgica y necesidad de reintervención, observamos que la única variable con un efecto



independiente para predecir eventos neurológicos en el postoperatorio inmediato es la reintervención inmediata (OR=4.08) (TABLA 14).

Tras ajustar por todas las variables previamente descritas añadiendo además el score de Halm, objetivamos que las variables con un efecto independiente para predecir eventos neurológicos son: el sexo femenino (OR=4.03), la enfermedad cerebrovascular previa (OR=4.61), la necesidad de reintervención inmediata (OR=3.47) y el score de Halm (2.41) (TABLA 15).

*TABLA 9. Características de comorbilidad de los pacientes según presentasen eventos neurológicos inmediatos tras la cirugía*

Variables	Situación neurológica al despertar		
	Evento No Media $\pm$ DT	Evento Sí Media $\pm$ DT	p
Edad	67,8 $\pm$ 8,1	67,6 $\pm$ 12,01	0,917
Glucemia	121,54 $\pm$ 39,92	140,74 $\pm$ 63,81	
Creatinina	1,04 $\pm$ 0,4	1,07 $\pm$ 0,47	0,813
Aclaramiento de Creatinina	81,13 $\pm$ 28,91	79,89 $\pm$ 30,45	
Scores de Riesgo			
Score de Halm	0,82 $\pm$ 0,73	1,21 $\pm$ 0,71	<b>0,023</b>
Score de Tu	0,99 $\pm$ 0,77	1,31 $\pm$ 0,67	<b>0,044</b>
Score RCR	2,97 $\pm$ 0,69	3,10 $\pm$ 0,81	0,295
	n (%)	n (%)	p
Sexo			0,094
Hombre	345 (96,1 %)	14 (3,9 %)	
Mujer	51 (91,1 %)	5 (8,9 %)	
HTA			0,29
Sí	315 (94,9 %)	17 (5,1 %)	
No	80 (97,6 %)	2 (2,4 %)	
Hiperuricemia			0,95
Sí	22 (95,7 %)	1 (4,3 %)	
No	374 (95,4 %)	18 (4,6 %)	
IRC			0,093
Sí	24 (88,9 %)	3 (11,1 %)	
No	372 (95,9 %)	16 (4,1 %)	
Tabaquismo			0,61
Sí	146 (96,7 %)	5 (3,3 %)	
Exfumador	129 (94,9 %)	7 (5,1 %)	
No	116 (94,3 %)	7 (5,7 %)	
Dislipemia			0,785
Sí	221 (95,7 %)	10 (4,3 %)	
No	175 (95,1 %)	9 (4,9 %)	
Diabetes Mellitus			0,724
Sí	110 (94,8 %)	6 (5,2 %)	
No	285 (95,6 %)	13 (4,4 %)	
Cardiopatía Isquémica			0,296
Sí	103 (93,6 %)	7 (6,4 %)	
No	293 (96,1 %)	12 (3,9 %)	
Broncopatía			0,915
Sí	59 (95,2 %)	3 (4,8 %)	
No	337 (95,5 %)	16 (4,5 %)	
Fibrilación Auricular			0,68
Sí	31 (96,9 %)	1 (3,1 %)	
No	364 (95,3 %)	18 (4,7 %)	

**TABLA 10.** *Características de los pacientes en relación a la arteriopatía periférica y factores de comorbilidad loco-regionales según presentasen eventos neurológicos inmediatos tras la cirugía*

Variables	Situación neurológica al despertar		
	Evento No n (%)	Evento Sí n (%)	p
<b>Arteriopatía Periférica</b>			<b>0,711</b>
Sí	120 (96,0 %)	5 (4,0 %)	
No	276 (95,2 %)	14 (4,8 %)	
<b>Arteria Intervenida</b>			<b>0,127</b>
Derecha	196 (97,0 %)	6 (3,0 %)	
Izquierda	200 (93,9 %)	13 (6,1 %)	
<b>Oclusión carotídea contralateral</b>			<b>0,201</b>
Sí	45 (91,8 %)	4 (8,2 %)	
No	351 (95,9 %)	15 (4,1 %)	
<b>Cirugía cervical previa</b>			<b>0,756</b>
Sí	2 (100 %)	0 (0,0 %)	
No	394 (95,4 %)	19 (4,6 %)	
<b>Radioterapia cervical</b>			<b>0,826</b>
Sí	1 (100 %)	0 (0,0 %)	
No	395 (95,4 %)	19 (4,6 %)	
<b>Enfermedad cerebrovascular previa no relacionada</b>			<b>0,04</b>
Sí	64 (88,9 %)	8 (11,1 %)	
No	332 (96,8 %)	11 (3,2 %)	
<b>CEA previa contralateral</b>			<b>0,971</b>
Sí	30 (96,8 %)	1 (3,2 %)	
No	364 (95,3 %)	18 (4,7 %)	
<b>Reestenosis CEA previa</b>			<b>0,907</b>
Sí	3 (100 %)	0 (0,0 %)	
No	390 (95,4 %)	19 (4,6 %)	

**TABLA 11.** *Características de los pacientes en relación a la indicación quirúrgica, grado de estenosis y morfología de la placa según presentasen eventos neurológicos inmediatos tras la cirugía*

Variables	Situación neurológica al despertar				p
	Evento No n	(%)	Evento Sí n	(%)	
<b>Indicación de la cirugía</b>					0,672
Asintomático	130	(96,3 %)	5	(3,7 %)	
AIT	112	(95,0 %)	6	(5,0 %)	
Ictus	107	(93,9 %)	7	(6,1 %)	
Amaurosis Fugax	45	(97,8 %)	1	(2,2 %)	
<b>Grado de Estenosis</b>					0,932
< 50 %	1	(100 %)	0	(0,0 %)	
≥ 50 %	392	(95,4 %)	19	(4,7 %)	
<b>Estenosis Contralateral</b>					0,444
No	156	(95,7 %)	7	(4,3 %)	
< 50 %	111	(94,1 %)	7	(5,9 %)	
≥ 50 %	86	(97,7 %)	2	(2,3 %)	
<b>Características de la Placa</b>					0,967
No ulcerada	116	(95,9 %)	5	(4,1 %)	
Ulcerada	204	(95,8 %)	9	(4,2 %)	

**TABLA 12.** *Características de los pacientes en relación a la técnica quirúrgica, angiografía de control y reintervención inmediata según presentasen eventos neurológicos inmediatos tras la cirugía*

Variables	Situación neurológica al despertar			p
	Evento No n (%)	Evento Sí n (%)		
<b>Cierre</b>				0,643
Directo	166 (94,3 %)	10 (5,7 %)		
Parche	229 (96,2 %)	9 (3,8 %)		
Injerto	1 (100 %)	0 (0,0 %)		
<b>Tipo de Parche</b>				0,667
Dacron	211 (95,8 %)	9 (4,1 %)		
PTFE	10 (100 %)	0 (0,0 %)		
Vena	8 (88,9 %)	1 (11,1 %)		
Pericardio	1 (100 %)	0 (0,0 %)		
<b>Shunt</b>				0,748
No	379 (95,5 %)	18 (4,5 %)		
Sí	15 (93,8 %)	1 (6,3 %)		
<b>Eversión</b>				0,587
No	387 (95,3 %)	19 (4,7 %)		
Sí	6 (100,0 %)	0 (0,0 %)		
<b>Protamina</b>				0,343
No	285 (95,0 %)	15 (5,0 %)		
Sí	104 (97,2 %)	3 (2,8 %)		
<b>Angiografía de Control</b>				0,281
No	55 (98,2 %)	1 (1,8 %)		
Sí	340 (95,0 %)	18 (5,0 %)		
<b>Reintervención inmediata</b>				0,014
No	371 (96,1 %)	15 (3,9 %)		
Sí	25 (86,2 %)	4 (13,8 %)		

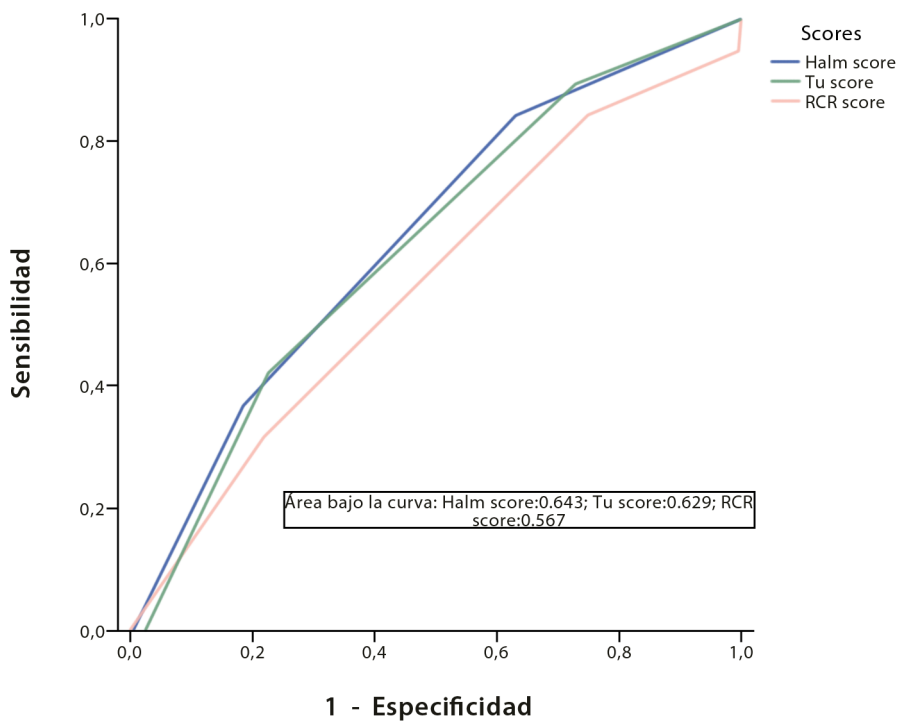


FIGURA 12. *Curvas ROC para predecir eventos neurológicos en el postoperatorio inmediato según diferentes scores*

**TABLA 13. Modelo de regresión para eventos neurológicos según las variables de comorbilidad y características del paciente**

<b>Variables</b>	<b>B</b>	<b>p</b>	<b>OR</b>	<b>I.C. 95% para OR</b>	
				<b>Inferior</b>	<b>Superior</b>
<b>Edad</b>	,000	,993	1,000	,945	1,058
<b>Sexo</b>	1,157	<b>,050</b>	<b>3,181</b>	1,000	10,118
<b>Glucemia</b>	,006	,179	1,006	,997	1,016
<b>HTA</b>	,584	,462	1,794	,379	8,498
<b>IRC</b>	,950	,199	2,586	,606	11,040
<b>Cardiopatía Isquémica</b>	,549	,307	1,732	,603	4,974
<b>Oclusión contralateral</b>	,282	,675	1,325	,356	4,938
<b>Enfermedad cerebrovascular previa no relacionada</b>	1,414	<b>,009</b>	<b>4,114</b>	1,416	11,953
<b>Constante</b>	-5,269	,019	,005		

TABLA 14. *Modelo de regresión para eventos neurológicos según la indicación, técnica quirúrgica y necesidad de reintervención*

Variables	B	E.T.	p	OR	I.C. 95 % para OR	
					Inferior	Superior
Shunt	,083	1,107	,941	1,086	,124	9,500
AGF de control	,944	1,045	,366	2,571	,332	19,919
Reintervención inmediata	1,407	,617	<b>,023</b>	<b>4,082</b>	1,218	13,676
Indicación (asintomático)			,634			
AIT	,614	1,122	,585	1,847	,205	16,659
Ictus	1,019	1,104	,356	2,769	,318	24,116
Amaurosis fugax	1,173	1,094	,284	3,232	,379	27,592
Constante	-4,934	1,435	,001	,007		

TABLA 15. *Modelo de regresión para eventos neurológicos según el sexo, la enfermedad cerebrovascular previa no relacionada, la reintervención inmediata, la edad y el score de Halm*

Variables	B	p	OR	I.C. 95 % para OR	
				Inferior	Superior
Sexo (mujer)	1,393	<b>,019</b>	<b>4,029</b>	1,260	12,880
Enfermedad cerebrovascular previa no relacionada	1,529	<b>,003</b>	<b>4,612</b>	1,683	12,641
Reintervención inmediata	1,246	<b>,048</b>	<b>3,477</b>	1,013	11,936
Edad	,001	,964	1,001	,948	1,058
Score de Halm	,884	<b>,011</b>	<b>2,421</b>	1,220	4,803
Constante	-4,875	,015	,008		



### 6.2.2. VARIABLES RELACIONADAS CON LA MORTALIDAD EN EL POSTOPERATORIO

En el período postoperatorio (entre 0 y 30 días) han fallecido 8 pacientes, lo que representa una tasa de letalidad de 2.078 % (95 % IC 0.52 % - 3.63 %).

Las variables que en el análisis univariado se encuentran asociadas con dicha mortalidad son: el score de Halm, el tabaquismo, la realización de AGF de control, la reintervención inmediata y el déficit neurológico en el postoperatorio (TABLAS 16, 17, 18 Y 19). Los pacientes fallecidos presentaron un score de Halm significativamente mayor que los no fallecidos ( $1.37 \pm 0.74$  vs.  $0.82 \pm 0.73$ ). A su vez los fallecidos se encontraron en el grupo de exfumadores o fumadores activos en el momento actual, no habiendo fallecido ningún caso del grupo no fumadores. De los fumadores activos fallecieron el 4.8 %, de los exfumadores el 0.7 % y de los no fumadores el 0 %. Asimismo, en el análisis univariado se objetiva que hay una discreta mayor mortalidad en los pacientes que no se realizó AGF de control que en los que sí se realizó (7.3 % vs. 1.1 %). La reintervención inmediata por sangrado cervical también se asoció a una mayor mortalidad (7.1 % vs. 1.6 %). Lo mismo sucede con la presencia del déficit neurológico al despertar, observándose mayor mortalidad en los que si presentaron déficit neurológico en comparación con los que no lo presentaron (10.5 % vs. 1.3 %).

En el resto de las variables estudiadas (edad, glucemia, creatinina, Tu y RCR score) no hemos encontrado diferencias significativas, a pesar de describir mayores valores de glucemia, creatinina, score de Tu y score RCR en los pacientes que han fallecido, en comparación con los que no lo han hecho. No hemos hallado diferencias estadísticamente significativas en las variables sexo y las diferentes comorbilidades estudiadas. Ni tampoco con las variables de morfología de la lesión, indicación quirúrgica y técnica.

Tras ajustar por diferentes modelos de regresión en los que se introdujeron todas las variables que en el análisis univariado se asociaron con la mortalidad en el postoperatorio, objetivamos que las únicas variables que tienen un efecto independiente para predecir mortalidad en el postoperatorio son: el score de Halm (OR 2.63) ( $p=0.084$  cerca de la significancia estadística) y la presencia de déficit neurológico al despertar (OR 6.21) (TABLA 20). La probabilidad de presentar mortalidad tras la intervención teniendo en cuenta el score de Halm y la presencia o no de eventos

neurológicos al despertar se muestran en la FIGURA 13, donde se observa claramente que los pacientes con eventos neurológicos al despertar tienen más probabilidad de mortalidad que los que no los presentan, independientemente del score de Halm. A su vez, se pone de manifiesto que a mayor score de Halm mayor probabilidad de éxitos, tanto en los pacientes que han presentado eventos neurológicos como en los que no.

Como previamente se ha comentado, los scores estudiados son mayores en los pacientes que presentaron mortalidad en el postoperatorio que los que no. Aunque sólo el score de Halm fue significativamente mayor en los pacientes fallecidos que en los que no lo han hecho. Al calcular la curva ROC de los diferentes scores respecto a la mortalidad, volvemos a observar que el score con mayor capacidad predictiva para predecir la muerte en el postoperatorio es el score de Halm (FIGURA 14).

**TABLA 16. Características de comorbilidad de los pacientes según presentasen mortalidad postoperatoria**

Variables	Éxitus No		Éxitus Sí		p
	Media ± DT		Media ± DT		
Edad	67,89 ± 8,19		63,75 ± 14,01		0,571
Glucemia	121,41 ± 38,78		172,00 ± 105,2		0,206
Creatinina	1,05 ± 0,43		1,17 ± 0,30		0,089
Aclaramiento de Creatinina	80,87 ± 29,02		71,77 ± 32,21		0,381
Scores de Riesgo					
Score de Halm	0,823 ± 0,73		1,37 ± 0,74		<b>0,039</b>
Score de Tu	0,99 ± 0,77		1,25 ± 0,46		0,268
Score RCR	2,96 ± 0,70		3,12 ± 0,35		0,518
	n	(%)	n	(%)	p
Sexo					0,933
Hombre	345	(98,0 %)	7	(2,0 %)	
Mujer	54	(98,2 %)	1	(1,8 %)	
HTA					0,704
Sí	320	(98,2 %)	6	(1,8 %)	
No	78	(97,5 %)	2	(2,5 %)	
Hiperuricemia					0,397
Sí	22	(95,7 %)	1	(4,3 %)	
No	377	(98,2 %)	7	(1,8 %)	
IRC					0,501
Sí	26	(96,3 %)	1	(3,7 %)	
No	373	(98,2 %)	7	(1,8 %)	
Tabaquismo					<b>0,01</b>
Si	140	(95,2 %)	7	(4,8 %)	
Exfumador	133	(99,3 %)	1	(0,7 %)	
No	121	(100 %)	0	(0,0 %)	
Dislipemia					0,729
Sí	224	(98,2 %)	4	(1,8 %)	
No	175	(97,8 %)	4	(2,2 %)	
Diabetes Mellitus					0,857
Sí	111	(98,2 %)	2	(1,8 %)	
No	287	(98,0 %)	6	(2,0 %)	
Cardiopatía Isquémica					0,921
Sí	106	(98,1 %)	2	(1,9 %)	
No	293	(98,0 %)	6	(2,0 %)	
Broncopatía					0,230
Sí	61	(100,0 %)	0	(0,0 %)	
No	338	(97,7 %)	8	(2,3 %)	
Fibrilación Auricular					0,403
Sí	32	(100,0 %)	0	(0,0 %)	
No	366	(97,9 %)	8	(2,1 %)	

*TABLA 17. Características de los pacientes en relación a la arteriopatía periférica y factores de comorbilidad loco-regionales según presentasen mortalidad postoperatoria*

<b>Variables</b>	<b>Éxito No</b>	<b>Éxito Sí</b>	<b>p</b>
	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	
<b>Arteriopatía Periférica</b>			0,219
Sí	119 (96,7 %)	4 (3,3 %)	
No	280 (98,6 %)	4 (1,4 %)	
<b>Arteria Intervenido</b>			0,916
Derecha	192 (98,0 %)	4 (2,0 %)	
Izquierda	207 (98,1 %)	4 (1,9 %)	
<b>Oclusión carotídea contralateral</b>			0,914
Sí	45 (97,8 %)	1 (2,2 %)	
No	354 (98,1 %)	7 (1,9 %)	
<b>Cirugía cervical previa</b>			0,814
Sí	2 (100,0 %)	0 (0,0 %)	
No	397 (98,0 %)	8 (2,0 %)	
<b>Radioterapia cervical</b>			0,887
Sí	1 (100,0 %)	0 (0,0 %)	
No	398 (98,0 %)	8 (2,0 %)	
<b>Enfermedad Cerebrovascular Previa No Relacionada</b>			0,735
Sí	68 (98,6 %)	1 (1,4 %)	
No	331 (97,9 %)	7 (2,1 %)	
<b>CEA previa contralateral</b>			0,868
Sí	33 (100,0 %)	0 (0,0 %)	
No	366 (97,9 %)	8 (2,1 %)	
<b>Reestenosis CEA previa</b>			0,960
Sí	3 (100,0 %)	0 (0,0 %)	
No	393 (98,0 %)	8 (2,0 %)	

**TABLA 18.** *Características de los pacientes en relación a la indicación quirúrgica, el grado de estenosis y la morfología de la placa según mortalidad tras la cirugía*

Variables	Éxitus No		Éxitus Sí		p
	n	(%)	n	(%)	
<b>Indicación de la cirugía</b>					0,530
Asintomático	130	(99,2 %)	1	(0,8 %)	
AIT	115	(96,6 %)	4	(3,4 %)	
Ictus	109	(98,2 %)	2	(1,8 %)	
Amaurosis Fugax	45	(97,8 %)	1	(2,2 %)	
<b>Grado de Estenosis</b>					0,887
< 50 %	1	(100,0 %)	0	(0,0 %)	
≥ 50 %	398	(98,0 %)	8	(8,0 %)	
<b>Estenosis Contralateral</b>					0,113
No	159	(98,8 %)	2	(1,2 %)	
< 50 %	114	(99,1 %)	1	(0,9 %)	
≥ 50 %	83	(95,4 %)	4	(4,6 %)	
<b>Características de la Placa</b>					0,093
No ulcerada	117	(100,0 %)	0	(0,0 %)	
Ulcerada	206	(97,6 %)	5	(2,4 %)	

**TABLA 19.** *Características de los pacientes en relación a la técnica quirúrgica, angiografía de control, reintervención inmediata y déficit neurológico según presentasen mortalidad tras la cirugía*

<b>Variables</b>	<b>Exitus No</b>	<b>Éxito Sí</b>	<b>p</b>
	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	
<b>Cierre</b>			<b>0,581</b>
Directo	172 (98,9 %)	2 (1,1 %)	
Parche	226 (97,4 %)	6 (2,6 %)	
Injerto	1 (100,0 %)	0 (0,0 %)	
<b>Tipo de Parche</b>			<b>0,324</b>
Dacron	211 (97,7 %)	5 (2,3 %)	
PTFE	9 (100,0 %)	0 (0,0 %)	
Vena	7 (87,5 %)	1 (12,5 %)	
Pericardio	1 (100,0 %)	0 (0,0 %)	
<b>Shunt</b>			<b>0,575</b>
No	382 (97,9 %)	8 (2,1 %)	
Sí	15 (100,0 %)	0 (0,0 %)	
<b>Eversión</b>			<b>0,726</b>
No	390 (98,0 %)	8 (2,0 %)	
Sí	6 (100,0 %)	0 (0,0 %)	
<b>Protamina</b>			<b>0,457</b>
No	290 (98,3 %)	5 (1,7 %)	
Sí	101 (97,1 %)	3 (2,9 %)	
<b>Angiografía de Control</b>			<b>0,002</b>
No	51 (92,7 %)	4 (7,3 %)	
Sí	347 (98,9 %)	4 (1,1 %)	
<b>Reintervención inmediata</b>			<b>0,041</b>
No	373 (98,4 %)	6 (1,6 %)	
Sí	26 (92,9 %)	2 (7,1 %)	
<b>Déficit Neurológico</b>			<b>0,03</b>
No	382 (98,7 %)	5 (1,3 %)	
Sí	17 (89,5 %)	2 (10,5 %)	

**TABLA 20.** *Modelo de regresión para mortalidad perioperatoria según edad, score de Halm y déficit neurológico al despertar*

<b>Variables</b>	<b>B</b>	<b>E.T.</b>	<b>p</b>	<b>OR</b>	<b>I.C. 95 % para OR</b>	
					<b>Inferior</b>	<b>Superior</b>
<b>Edad</b>	-,051	,039	,187	,950	,880	1,025
<b>Score de Halm</b>	,969	,560	,084	<b>2,635</b>	,879	7,898
<b>Déficit neurológico</b>	1,828	,907	,044	<b>6,219</b>	1,051	36,809
<b>Constante</b>	-2,001	2,651	,450	,135		

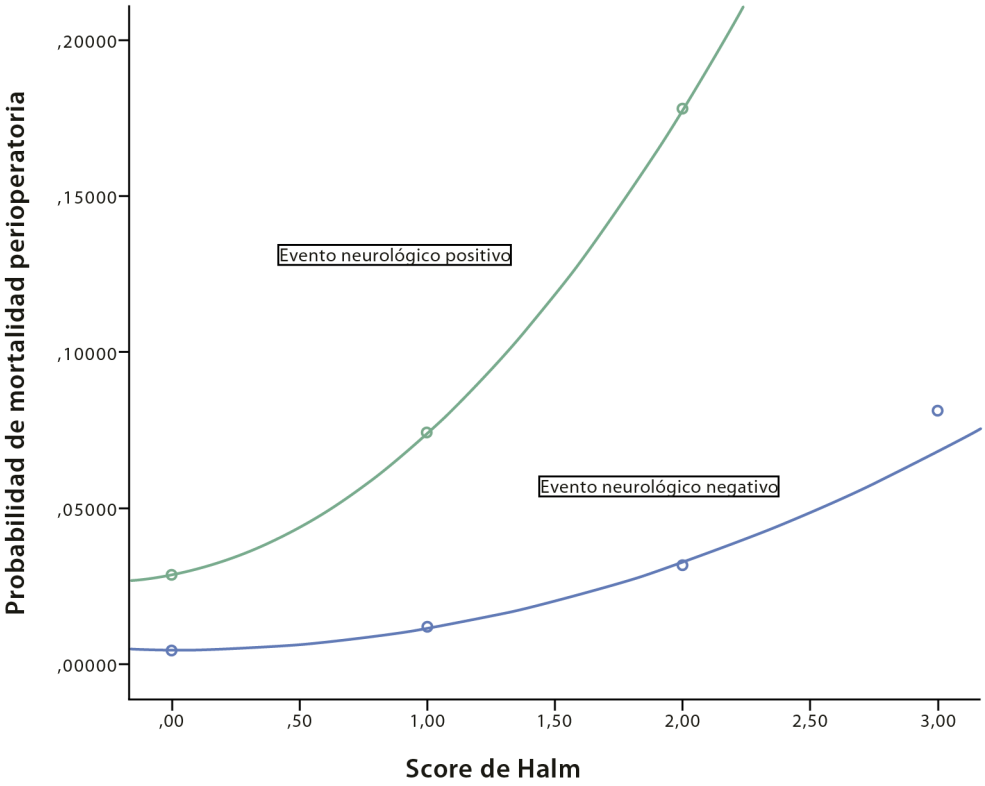


FIGURA 13. Probabilidad de mortalidad postoperatoria en función del déficit neurológico postoperatorio y el score de Halm



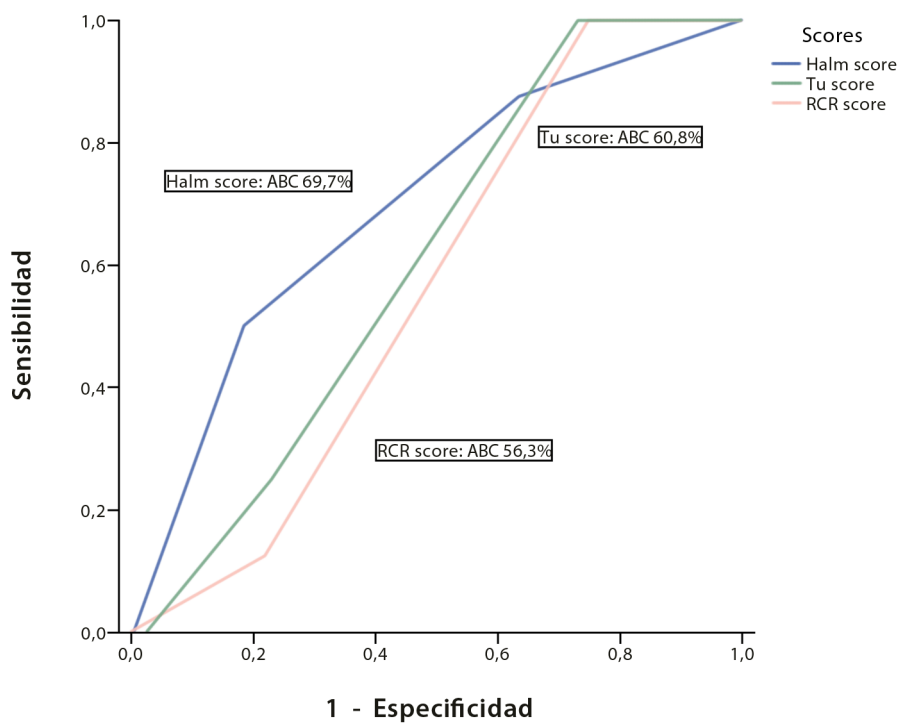


FIGURA 14. *Curvas ROC para predecir mortalidad en el postoperatorio inmediato según diferentes scores*

### 6.2.3. VARIABLES RELACIONADAS CON LA CARDIOPATÍA ISQUÉMICA EN EL POSTOPERATORIO

Al mes de seguimiento, 8 pacientes sufrieron un IAM, lo que representa el 1.9% de los casos estudiados. En el seguimiento posterior al día 30 de la intervención se presentaron 58, lo que representa un 13.9% del total.

En el análisis bivariado que se muestra en la TABLA 21, objetivamos que la presencia de cardiopatía isquémica previa se asocia significativamente a la presencia de infarto de miocardio en el seguimiento, en comparación con los pacientes que no tenían antecedentes de cardiopatía isquémica. Los pacientes con antecedentes coronarios presentaron en el postoperatorio (< 30 días) una tasa de infarto de miocardio del 2.7% en comparación con el 1.6% del grupo sin antecedentes. En el seguimiento a largo plazo (> 30 días) dichos porcentajes fueron respectivamente del 21.6% y del 11.1%. No se encontró asociación entre la presencia de infarto en el seguimiento y las variables sexo, antecedentes de hipertensión, hiperuricemia, insuficiencia renal, tabaquismo, dislipemia, broncopatía crónica, fibrilación auricular y diabetes mellitus. Aunque dicha asociación no era significativa, observamos que los hombres presentaron mayor incidencia de estos eventos que las mujeres, de la misma manera que los hipertensos, aquellos pacientes con insuficiencia renal, dislipemia, broncopatía y diabetes mellitus.

De igual modo no existen diferencias significativas entre la presencia de estos eventos y la edad del paciente en el momento de la cirugía, la glucemia basal, la creatinina y los diferentes scores (TABLA 21). A pesar de que no se encontrase una diferencia significativa, los pacientes con infarto de miocardio en el seguimiento presentan mayores valores de glucemia, mayores valores de creatinina y puntuaciones mayores en los scores estudiados.

En cuanto a la arteriopatía periférica y factores de comorbilidad loco-regionales, observamos que las variables estudiadas (arteriopatía periférica, arteria intervenida, oclusión carotídea contralateral, cirugía cervical previa, radioterapia cervical, enfermedad cerebrovascular previa no relacionada, CEA previa contralateral y reestenosis de una CEA previa), no se asociaron significativamente con la presencia o no de infarto de miocardio en el seguimiento. De cualquier forma, los pacientes con arteriopatía periférica experimentaron una mayor incidencia de infarto, así como aquellos con una CEA previa contralateral y reestenosis de la CEA previa (TABLA 22).

Tampoco observamos que el infarto de miocardio en el seguimiento se asocie con las indicaciones de la cirugía, el grado de estenosis, la estenosis contralateral o las características de la placa (TABLA 23).

Igualmente, tampoco objetivamos que los diferentes aspectos técnicos quirúrgicos se asocien con la presencia o no de infarto de miocardio, a excepción de la protamina intraoperatoria (TABLA 24). Tras ajustar teniendo en cuenta los antecedentes de cardiopatía isquémica, este efecto de la protamina desaparece. Lo mismo sucede cuando se estudia el déficit neurológico.

**TABLA 21. Características de comorbilidad de los pacientes según presentasen un IAM postoperatorio**

<b>Variables</b>	<b>IAM No</b>	<b>IAM &lt; 30 días</b>	<b>IAM &gt; 30 días</b>	
	<b>Media ± DT</b>	<b>Media ± DT</b>	<b>Media ± DT</b>	<b>p</b>
<b>Edad</b>	68,01 ± 8,50	65,12 ± 7,70	66,77 ± 7,23	0,238
<b>Glucemia</b>	120,01 ± 39,23	142,12 ± 77,12	133,41 ± 45,65	0,589
<b>Creatinina</b>	1,03 ± 0,43	1,19 ± 0,32	1,11 ± 0,39	0,136
<b>Aclaramiento de Creatinina</b>	81,85 ± 29,14	67,62 ± 18,47	77,82 ± 28,65	0,333
<b>Scores de Riesgo</b>				
Score de Halm	0,81 ± 0,74	0,87 ± 0,64	1,00 ± 0,69	0,731
Score de Tu	0,97 ± 0,76	1,25 ± 0,89	1,21 ± 0,77	0,406
Score RCR	2,93 ± 0,67	3,25 ± 0,71	3,19 ± 0,69	0,205
	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>p</b>
<b>Sexo</b>				0,749
Hombre	301 (83,6 %)	7 (1,9 %)	52 (14,4 %)	
Mujer	49 (87,5 %)	1 (1,8 %)	6 (10,7 %)	
<b>HTA</b>				0,394
Sí	276 (82,9 %)	7 (2,1 %)	50 (15,0 %)	
No	73 (89,0 %)	1 (1,2 %)	8 (9,8 %)	
<b>Hiperuricemia</b>				0,777
Sí	20 (87,0 %)	0 (0,0 %)	3 (13,0 %)	
No	330 (84,0 %)	8 (2,0 %)	55 (14,0 %)	
<b>IRC</b>				0,592
Sí	21 (77,8 %)	1 (3,7 %)	5 (18,5 %)	
No	329 (84,6 %)	7 (1,8 %)	53 (13,6 %)	
<b>Tabaquismo</b>				0,834
Si	128 (84,8 %)	4 (2,6 %)	19 (12,6 %)	
Ex-fumador	115 (83,9 %)	3 (2,2 %)	19 (13,9 %)	
No	104 (84,6 %)	1 (0,8 %)	18 (14,6 %)	
<b>Dislipemia</b>				0,181
Sí	192 (82,8 %)	7 (3,0 %)	33 (14,2 %)	
No	158 (85,9 %)	1 (0,5 %)	25 (13,6 %)	
<b>Diabetes Mellitus</b>				0,695
Sí	95 (81,9 %)	3 (2,6 %)	18 (15,5 %)	
No	254 (84,9 %)	5 (1,7 %)	40 (13,4 %)	
<b>Cardiopatía Isquémica</b>				0,017
Sí	84 (75,7 %)	3 (2,7 %)	24 (21,6 %)	
No	266 (87,2 %)	5 (1,6 %)	34 (11,1 %)	
<b>Broncopatía</b>				0,708
Sí	51 (82,3 %)	2 (3,2 %)	9 (14,5 %)	
No	299 (84,5 %)	6 (1,7 %)	49 (13,8 %)	
<b>Fibrilación Auricular</b>				0,511
Sí	26 (81,3 %)	0 (0,0 %)	6 (18,8 %)	
No	324 (84,6 %)	8 (2,1 %)	51 (13,3 %)	

**TABLA 22. Características de los pacientes en relación a la arteriopatía periférica y factores de comorbilidad loco-regionales según presentasen un IAM en el postoperatorio**

<b>Variables</b>	<b>IAM No</b>	<b>IAM &lt; 30 días</b>	<b>IAM &gt; 30 días</b>	
	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>p</b>
<b>Arteriopatía Periférica</b>				0,154
Sí	99 (79,2 %)	4 (3,2 %)	22 (17,6 %)	
No	251 (86,3 %)	4 (1,4 %)	36 (12,4 %)	
<b>Arteria Intervenido</b>				0,663
Derecha	173 (85,6 %)	3 (1,5 %)	26 (12,9 %)	
Izquierda	177 (82,7 %)	5 (2,3 %)	32 (15,0 %)	
<b>Oclusión carotídea contralateral</b>				0,383
Sí	42 (85,7 %)	2 (4,1 %)	5 (10,2 %)	
No	308 (83,9 %)	6 (1,6 %)	53 (14,4 %)	
<b>Cirugía cervical previa</b>				0,827
Sí	2 (100,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	
No	348 (84,1 %)	8 (1,9 %)	58 (14,0 %)	
<b>Radioterapia cervical</b>				0,910
Sí	1 (100,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	
No	349 (84,1 %)	8 (1,9 %)	58 (14,0 %)	
<b>Enfermedad cerebrovascular previa no relacionada</b>				0,793
Sí	61 (84,7 %)	2 (2,8 %)	9 (12,5 %)	
No	289 (84,0 %)	6 (1,7 %)	49 (14,2 %)	
<b>CEA previa contralateral</b>				0,684
Sí	26 (83,9 %)	0 (0,0 %)	5 (16,1 %)	
No	324 (84,2 %)	8 (2,1 %)	53 (13,8 %)	
<b>Reestenosis CEA previa</b>				
Sí	3 (75,0 %)	0 (0,0 %)	1 (25,0 %)	
No	345 (84,1 %)	8 (2,0 %)	57 (13,9 %)	0,792

**TABLA 23.** *Características de los pacientes en relación a la indicación quirúrgica, grado de estenosis y morfología de la placa según padezcan un IAM tras la cirugía*

<b>Variables</b>	<b>IAM No</b>	<b>IAM &lt; 30 días</b>	<b>IAM &gt; 30 días</b>	
	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>p</b>
<b>Indicación de la cirugía</b>				0,605
Asintomático	116 (85,9 %)	3 (2,2 %)	16 (11,9 %)	
AIT	99 (81,8 %)	2 (1,7 %)	20 (16,5 %)	
Ictus	95 (83,3 %)	1 (0,9 %)	18 (15,8 %)	
Amaurosis Fugax	40 (87,0 %)	2 (4,3 %)	4 (8,7 %)	
<b>Grado de Estenosis</b>				0,910
< 50 %	1 (100,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	
≥ 50 %	349 (84,1 %)	8 (1,9 %)	58 (14,0 %)	
<b>Estenosis Contralateral</b>				0,579
No	143 (87,7 %)	3 (1,8 %)	17 (10,4 %)	
< 50 %	98 (83,1 %)	1 (0,8 %)	19 (16,1 %)	
≥ 50 %	73 (83,0 %)	1 (1,1 %)	14 (15,9 %)	
<b>Características de la Placa</b>				0,103
No ulcerada	109 (90,1 %)	2 (1,7 %)	10 (8,3 %)	
Ulcerada	174 (81,3 %)	6 (2,8 %)	34 (15,9 %)	

**TABLA 24. Características de los pacientes en relación a la técnica quirúrgica, angiografía de control, reintervención inmediata y déficit neurológico según presentasen un IAM tras la cirugía**

<b>Variables</b>	<b>IAM No</b>	<b>IAM &lt; 30 días</b>	<b>IAM &gt; 30 días</b>	
	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>p</b>
<b>Cierre</b>				0,832
Directo	151 (85,8 %)	2 (1,1 %)	23 (13,1 %)	
Parche	198 (82,8 %)	6 (2,5 %)	35 (14,6 %)	
Injerto	1 (100,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	
<b>Tipo de Parche</b>				0,970
Dacron	183 (82,8 %)	6 (2,7 %)	32 (14,5 %)	
PTFE	9 (90,0 %)	0 (0,0 %)	1 (10,0 %)	
Vena	7 (77,8 %)	0 (0,0 %)	2 (22,2 %)	
Pericardio	1 (100,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	
<b>Shunt</b>				0,543
Sí	15 (93,8 %)	0 (0,0 %)	1 (6,3 %)	
No	333 (83,7 %)	8 (2,0 %)	57 (14,3 %)	
<b>Eversión</b>				0,560
Sí	6 (100,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	
No	341 (83,8 %)	8 (2,0 %)	58 (14,3 %)	
<b>Protamina</b>				0,010
Sí	82 (76,6 %)	1 (0,9 %)	24 (22,4 %)	
No	261 (86,7 %)	7 (2,3 %)	33 (11,0 %)	
<b>Angiografía de Control</b>				0,149
Sí	306 (85,5 %)	6 (1,7 %)	46 (12,8 %)	
No	43 (75,4 %)	2 (3,5 %)	12 (21,1 %)	
<b>Reintervención inmediata</b>				0,367
Sí	27 (93,1 %)	0 (0,0 %)	2 (6,9 %)	
No	323 (83,5 %)	8 (2,1 %)	56 (14,5 %)	
<b>Déficit Neurológico</b>				0,826
Sí	16 (84,2 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	
No	334 (84,3 %)	7 (1,8 %)	55 (13,9 %)	

#### 6.2.4. VARIABLES RELACIONADAS CON LA MORBIMORTALIDAD (ÉXITUS, ICTUS O INFARTO DE MIOCARDIO) EN EL POSTOPERATORIO

La morbilidad global de la serie en el postoperatorio inmediato fue del 7.2 % (31 / 416) (cualquier déficit neurológico y/o un IAM y/o éxitus). En el análisis univariado, las variables asociadas a la presencia de morbilidad global en el postoperatorio (éxitus, ictus o infarto de miocardio) han sido los antecedentes de insuficiencia renal, la oclusión de la carótida contralateral y la enfermedad cerebrovascular previa (TABLAS 25, 26, 27 Y 28).

Los pacientes con IRC presentaron significativamente más eventos (18.5 %) en comparación con los pacientes que no tenían IRC (6.7 %). Los pacientes con oclusión carotídea contralateral presentaron más eventos que los que no tenían dicha oclusión (14.3 % vs. 6.5 %). También los pacientes con enfermedad cerebrovascular previa no relacionada presentaron un mayor número de eventos que los que no tenían dichos antecedentes (13.9 % vs. 6.1 %). Los pacientes que sufrieron una reintervención inmediata tuvieron mayor incidencia de eventos que los que no se intervinieron (17.2 % vs. 6.7 %). El resto de las variables no se asociaron de forma significativa con la presencia de estos eventos perioperatorios.

Aunque la diferencia no ha sido significativa, en el análisis univariado se observa que las mujeres presentaron mayor número de eventos que los hombres (12.5 % vs. 6.7 %). De la misma manera, también los pacientes con dislipemia, cardiopatía isquémica, diabetes mellitus y arteriopatía periférica, presentaron mayor incidencia de eventos aunque de forma no significativa.

Tras realizar un modelo multivariado de regresión logística (TABLA 29), ajustando por las variables que en el análisis univariado fueron significativas o clínicamente relevantes como la edad y el sexo, observamos que las variables asociadas a la presencia de dichos eventos perioperatorios son: los antecedentes de IRC (OR=4.39), la necesidad de reintervención inmediata (OR=3.1) y el sexo femenino (OR=2.6).



**TABLA 25.** *Características de comorbilidad de los pacientes según la morbilidad en el postoperatorio (éxito, ictus e IAM)*

Variables	Morbimortalidad		p
	No	Si	
	Media ± DT	Media ± DT	
<b>Edad</b>	67,84 ± 8,12	67,03 ± 10,61	0,994
<b>Glucemia</b>	121,18 ± 38,90	137,29 ± 63,40	0,254
<b>Creatinina</b>	1,04 ± 0,43	1,11 ± 0,42	0,242
<b>Aclaramiento de Creatinina</b>	80,86 ± 26,14	69,53 ± 13,57	0,387
<b>Scores de Riesgo</b>			
Score de Halm	0,81 ± 0,73	1,16 ± 0,73	0,011
Score de Tu	0,98 ± 0,77	1,29 ± 0,69	0,024
Score RCR	2,96 ± 0,70	3,12 ± 0,71	0,148
<b>Sexo</b>			0,122
Hombre	336 (93,3 %)	24 (6,7 %)	
Mujer	49 (87,5 %)	7 (12,5 %)	
<b>HTA</b>			0,319
Sí	306 (91,9 %)	27 (8,1 %)	
No	78 (95,1 %)	4 (4,9 %)	
<b>Hiperuricemia</b>			0,815
Sí	21 (91,3 %)	2 (8,7 %)	
No	364 (92,6 %)	29 (7,4 %)	
<b>IRC</b>			0,024
Sí	22 (81,5 %)	5 (18,5 %)	
No	363 (93,3 %)	26 (6,7 %)	
<b>Tabaquismo</b>			0,799
Sí	138 (91,4 %)	13 (8,6 %)	
Ex-fumador	127 (92,7 %)	10 (7,3 %)	
No	115 (93,5 %)	8 (6,5 %)	
<b>Dislipemia</b>			0,520
Sí	213 (91,8 %)	19 (8,2 %)	
No	172 (93,5 %)	12 (6,5 %)	
<b>Diabetes Mellitus</b>			0,889
Sí	107 (92,2 %)	9 (7,8 %)	
No	277 (92,6 %)	22 (7,4 %)	
<b>Cardiopatía Isquémica</b>			0,466
Sí	101 (91,0 %)	10 (9,0 %)	
No	284 (93,1 %)	21 (6,9 %)	
<b>Broncopatía</b>			0,842
Sí	57 (91,9 %)	5 (8,1 %)	
No	328 (92,7 %)	26 (7,3 %)	
<b>Fibrilación Auricular</b>			0,330
Sí	31 (96,9 %)	1 (3,1 %)	
No	353 (92,2 %)	30 (7,8 %)	

*TABLA 26. Características de los pacientes en relación a la arteriopatía periférica y factores de comorbilidad loco-regionales según presentasen morbimortalidad en el postoperatorio*

Variables	Morbimortalidad		p
	No n (%)	Sí n (%)	
<b>Arteriopatía Periférica</b>			<b>0,493</b>
Sí	114 (91,2%)	11 (8,8%)	
No	271 (93,1%)	20 (6,9%)	
<b>Arteria Intervenido</b>			<b>0,130</b>
Derecha	191 (94,6%)	11 (5,4%)	
Izquierda	194 (90,7%)	20 (9,3%)	
<b>Oclusión carotídea contralateral</b>			<b>0,052</b>
Sí	42 (85,7%)	7 (14,3%)	
No	343 (93,5%)	24 (6,5%)	
<b>Cirugía cervical previa</b>			<b>0,687</b>
Sí	2 (100,0%)	0 (0,0%)	
No	383 (92,5%)	31 (7,5%)	
<b>Radioterapia cervical</b>			<b>0,776</b>
Sí	1 (100,0%)	0 (0,0%)	
No	384 (92,5%)	31 (7,5%)	
<b>Enfermedad cerebrovascular previa no relacionada</b>			<b>0,022</b>
Sí	62 (86,1%)	10 (13,9%)	
No	323 (93,9%)	21 (6,1%)	
<b>CEA previa contralateral</b>			<b>0,352</b>
Sí	30 (96,8%)	1 (3,2%)	
No	355 (92,2%)	30 (7,8%)	
<b>Reestenosis CEA previa</b>			<b>0,849</b>
Sí	3 (100,0%)	0 (0,0%)	
No	379 (92,4%)	31 (7,6%)	

**TABLA 27.** *Características de los pacientes en relación a la indicación quirúrgica, grado de estenosis y morfología de la placa según presentasen morbilidad en el postoperatorio*

Variables	Morbimortalidad		p
	No n (%)	Sí n (%)	
<b>Indicación de la cirugía</b>			0,821
Asintomático	127 (94,1 %)	8 (5,9 %)	
AIT	111 (91,7 %)	10 (8,3 %)	
Ictus	104 (91,2 %)	10 (8,8 %)	
Amaurosis Fúgax	43 (93,5 %)	3 (6,5 %)	
<b>Grado de Estenosis</b>			0,776
< 50 %	1 (100,0 %)	0 (0,0 %)	
≥ 50 %	384 (92,5 %)	31 (7,5 %)	
<b>Estenosis contralateral</b>			1,000
No	152 (93,3 %)	11 (6,7 %)	
< 50 %	110 (93,2 %)	8 (6,8 %)	
≥ 50 %	82 (93,2 %)	6 (6,8 %)	
<b>Características de la Placa</b>			0,556
No ulcerada	114 (94,2 %)	7 (5,8 %)	
Ulcerada	198 (92,5 %)	16 (7,5 %)	

**TABLA 28. Características de los pacientes en relación a la técnica quirúrgica, angiografía de control y reintervención inmediata según presentasen morbilidad en el postoperatorio**

Variables	Morbimortalidad		p
	No	Sí	
	n (%)	n (%)	
<b>Cierre</b>			0,874
Directo	164 (93,2 %)	12 (6,8 %)	
Parche	220 (92,1 %)	19 (7,9 %)	
Injerto	1 (100,0 %)	0 (0,0 %)	
<b>Tipo de Parche</b>			0,348
Dacron	203 (91,9 %)	18 (8,1 %)	
PTFE	10 (100,0 %)	0 (0,0 %)	
Vena	7 (77,8 %)	2 (22,2 %)	
Pericardio	1 (100,0 %)	0 (0,0 %)	
<b>Shunt</b>			0,848
Sí	15 (93,8 %)	1 (6,3 %)	
No	368 (92,5 %)	30 (7,5 %)	
<b>Eversión</b>			0,482
Sí	6 (100,0 %)	0 (0,0 %)	
No	376 (92,4 %)	31 (7,6 %)	
<b>Protamina</b>			0,421
Sí	101 (94,4 %)	6 (5,6 %)	
No	277 (92,0 %)	24 (8,0 %)	
<b>Angiografía de Control</b>			0,687
Sí	332 (92,7 %)	26 (7,3 %)	
No	52 (91,2 %)	5 (8,8 %)	
<b>Reintervención inmediata</b>			0,037
Sí	24 (82,8 %)	5 (17,2 %)	
No	361 (93,3 %)	26 (6,7 %)	

**TABLA 29. Modelo de regresión para predecir morbilidad global en el postoperatorio según insuficiencia renal crónica, enfermedad cerebrovascular previa, reintervención inmediata, sexo y edad**

Variables	B	E.T.	p	OR	I.C. 95 % para OR	
					Inferior	Superior
IRC	1,479	,575	,010	<b>4,390</b>	1,423	13,538
Oclusión carotídea contralateral	,609	,512	,234	1,838	,674	5,013
Enfermedad cerebrovascular previa	,776	,450	,084	2,174	,901	5,246
Reintervención inmediata	1,128	,554	,041	<b>3,091</b>	1,045	9,145
Sexo	,958	,483	,048	<b>2,606</b>	1,010	6,720
Edad	-,016	,023	,467	,984	,941	1,028
Constante	-2,133	1,530	,163	,119		

### 6.2.5. VARIABLES RELACIONADAS CON LOS EVENTOS CARDIOVASCULARES MAYORES ADVERSOS (MACES) EN EL SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO

En el seguimiento a largo plazo, se registraron 92 MACES (22.1 %; 95 % CI 18.0 - 26.2 %).

En el análisis univariado, las variables asociadas a MACES en el seguimiento han sido: el score RCR, los antecedentes de cardiopatía isquémica y la arteriopatía periférica (TABLAS 30, 31, 32 Y 33). Los pacientes que experimentaron un MACE en el seguimiento presentaban un score RCR más elevado que los que no lo padecieron (3.17 % vs. 2.91 %). Los pacientes con antecedentes de cardiopatía isquémica presentaron significativamente más eventos que los que no tenían dichos antecedentes (28.8 % vs. 19.7 %). Aquellos pacientes con arteriopatía periférica presentaron un mayor número de MACES que los que no la presentaban (28.8 % vs. 19.2 %). El resto de las variables no se asociaron de forma significativa con la presencia de estos eventos en el seguimiento.

Aunque la diferencia no ha sido significativa, en el análisis univariado se observa que los pacientes que sufrieron un MACE presentaban aclaramientos de creatinina más bajos (82.63 vs. 75.23). De la misma manera, los pacientes con antecedentes de hipertensión arterial, hiperuricemia, insuficiencia renal, ulceración de la placa y déficit neurológico en el postoperatorio inmediato presentaron mayor incidencia de eventos en el seguimiento, aunque de forma no significativa.

Una vez identificadas en el análisis univariado las variables asociadas ajustando por tiempo de seguimiento al evento de interés, se realizó un modelo de regresión de Cox para identificar las variables predictoras de MACES en el seguimiento. Tras ajustar por las variables edad, estimación del aclaramiento de creatinina según el método MDRD, antecedentes de cardiopatía isquémica, arteriopatía periférica y el score RCR, objetivamos que las variables predictoras de MACES en el seguimiento son los antecedentes de arteriopatía periférica (HR: 1.595) y el score RCR (HR: 1.825). Se utilizó este score en el modelo de regresión porque de los tres utilizados (TABLAS 34, 35 Y 36) era el que tenía una discreta mayor área bajo la curva para predecir MACES en el seguimiento.

El AUC del score RCR, del score de Tu y del score de Halm para predecir MACES fue de 0.59, 0.58 y 0.57 respectivamente. Los puntos de corte óptimos de la curva ROC de los diferentes scores fueron: 2.5 para el RCR, 0.5 para el score de Tu

y 0.5 para el score de Halm. La sensibilidad del score RCR para predecir MACES fue del 85.9 %, con un valor predictivo positivo del 25.24 %. El score de Tu mostró una sensibilidad del 83.7 %, con un valor predictivo positivo del 25.08 %. El score de Halm presentó una sensibilidad del 77.8 %, con un valor predictivo positivo del 26.42 %. Para determinar la precisión de estos scores, se calcularon sus cocientes de probabilidad (TABLA 37).

TABLA 30. *Características de comorbilidad de los pacientes según presentasen MACES en el seguimiento*

Variables	MACES			
	Evento No	Evento Sí	p	HR
	Media ± DT	Media ± DT		
Edad	67,87 ± 8,42	67,45 ± 8,02	0,123	1,02
Glucemia	121,11 ± 40,66	126,92 ± 43,69	0,238	1,14
Creatinina	1,03 ± 0,44	1,12 ± 0,35	0,432	1,12
Aclaramiento Cretinina	82,63 ± 29,70	75,23 ± 25,44	0,074	0,992
<b>Scores de Riesgo</b>				
Score de Halm	0,79 ± 0,75	1,00 ± 0,67	0,023	1,39
Score de Tu	0,96 ± 0,76	1,17 ± 0,75	0,023	1,34
Score RCR	2,91 ± 0,70	3,17 ± 0,69	0,000	1,935
	n (%)	n (%)	p	
<b>Sexo</b>			0,335	0,712
Hombre	277 (76,9 %)	83 (23,1 %)		
Mujer	47 (83,9 %)	9 (16,1 %)		
<b>HTA</b>			0,139	1,586
Sí	254 (76,3 %)	79 (23,7 %)		
No	69 (84,1 %)	13 (15,9 %)		
<b>Hiperuricemia</b>			0,372	0,591
Sí	19 (82,6 %)	4 (17,4 %)		
No	305 (77,6 %)	88 (22,4 %)		
<b>IRC</b>			0,089	1,959
Sí	20 (74,1 %)	7 (25,9 %)		
No	304 (78,1 %)	85 (21,9 %)		
<b>Tabaquismo</b>			0,393	0,821
Sí	116 (76,8 %)	35 (23,2 %)		
Ex-fumador	111 (81,0 %)	26 (19,0 %)		
No	94 (76,4 %)	29 (23,6 %)		
<b>Dislipemia</b>			0,380	1,214
Sí	182 (78,4 %)	50 (21,6 %)		
No	142 (77,2 %)	42 (22,8 %)		
<b>Diabetes Mellitus</b>			0,327	1,257
Sí	89 (76,7 %)	27 (23,3 %)		
No	234 (78,3 %)	65 (21,7 %)		
<b>Cardiopatía Isquémica</b>			0,029	1,65
Sí	79 (71,2 %)	32 (28,8 %)		
No	245 (80,3 %)	60 (19,7 %)		
<b>Broncopatía</b>			0,255	1,412
Sí	49 (79,0 %)	13 (21,0 %)		
No	275 (77,7 %)	79 (22,3 %)		
<b>Fibrilación Auricular</b>			0,889	1,054
Sí	24 (75,0 %)	8 (25,0 %)		
No	300 (78,3 %)	83 (21,7 %)		



**TABLA 31. Características de los pacientes en relación a la arteriopatía periférica y factores de comorbilidad loco-regionales según presentasen MACES en el seguimiento**

Variables	MACES		p	HR
	Evento No n (%)	Evento Sí n (%)		
<b>Arteriopatía Periférica</b>			<b>0,018</b>	<b>1,698</b>
Sí	89 (71,2 %)	36 (28,8 %)		
No	235 (80,8 %)	56 (19,2 %)		
<b>Arteria Intervenida</b>			<b>0,333</b>	<b>0,81</b>
Derecha	155 (76,7 %)	47 (23,3 %)		
Izquierda	169 (79,0 %)	45 (21,0 %)		
<b>Oclusión carotídea contralateral</b>			<b>0,301</b>	<b>0,665</b>
Sí	41 (83,7 %)	8 (16,3 %)		
No	283 (77,1 %)	84 (22,9 %)		
<b>Cirugía cervical previa</b>			<b>0,526</b>	<b>0,221</b>
Sí	2 (100,0 %)	0 (0,0 %)		
No	322 (77,8 %)	92 (22,2 %)		
<b>Radioterapia cervical</b>			<b>0,723</b>	<b>0,049</b>
Si	1 (100,0 %)	0 (0,0 %)		
No	323 (77,8 %)	92 (22,2 %)		
<b>Enfermedad cerebrovascular previa no relacionada</b>			<b>0,952</b>	<b>0,952</b>
Sí	55 (76,4 %)	17 (23,6 %)		
No	269 (78,2 %)	75 (21,8 %)		
<b>CEA previa contralateral</b>			<b>0,301</b>	<b>1,345</b>
Sí	21 (67,7 %)	10 (32,3 %)		
No	303 (78,7 %)	82 (21,3 %)		
<b>Reestenosis CEA previa</b>			<b>1,70</b>	<b>2,017</b>
Sí	2 (66,7 %)	1 (33,3 %)		
No	320 (78,0 %)	90 (22,0 %)		

**TABLA 32. Características de los pacientes en relación a la indicación quirúrgica, grado de estenosis y morfología de la placa según presentasen MACES en el seguimiento**

Variables	MACES		p	HR
	Evento No n (%)	Evento Sí n (%)		
<b>Indicación de la cirugía</b>				
Asintomático (grupo referencia)	110 (81,5 %)	25 (18,5 %)	-	-
AIT	87 (71,9 %)	34 (28,1 %)	0,165	2,117
Ictus	85 (74,6 %)	29 (25,4 %)	0,064	2,691
Amaurosis Fugax	42 (91,3 %)	4 (8,7 %)	0,051	2,849
<b>Grado de Estenosis</b>			0,600	20,57
< 50 %	1 (100,0 %)	0 (0,0 %)		
≥ 50 %	323 (77,8 %)	92 (22,2 %)		
<b>Estenosis Contralateral</b>				
No	135 (82,8 %)	28 (17,2 %)	-	-
< 50 %	87 (73,7 %)	31 (26,3 %)	0,451	0,797
≥ 50 %	66 (75,0 %)	22 (25,0 %)	0,942	0,979
<b>Características de la Placa</b>			0,711	1,107
No ulcerada	100 (82,6 %)	21 (17,4 %)		
Ulcerada	164 (76,6 %)	50 (23,4 %)		

**TABLA 33. Características de los pacientes en relación a la técnica quirúrgica, déficit neurológico e IAM en el postoperatorio según presentasen MACES en el seguimiento**

Variables	Evento No		Evento Sí		p	HR
	n	(%)	n	(%)		
<b>Cierre</b>						
Directo	137	(77,8 %)	39	(22,2 %)	0,93	47,32
Parche	186	(77,8 %)	53	(22,2 %)	0,926	61,22
Injerto (grupo referencia)	1	(100,0 %)	0	(0,0 %)	-	-
<b>Tipo de Parche</b>						
Dacron	174	(78,7 %)	47	(21,3 %)	0,932	3096,9
PTFE	7	(70,0 %)	3	(30,0 %)	0,934	2382,6
Vena	6	(66,7 %)	3	(33,3 %)	0,933	2736,6
Pericardio (grupo referencia)	1	(100,0 %)	0	(0,0 %)	-	-
<b>Shunt</b>					0,745	0,826
Si	13	(81,3 %)	3	(18,8 %)		
No	310	(77,9 %)	88	(22,1 %)		
<b>Eversión</b>					0,454	0,049
Sí	6	(100,0 %)	0	(0,0 %)		
No	316	(77,6 %)	91	(22,4 %)		
<b>Protamina</b>					0,420	0,827
Sí	75	(70,1 %)	32	(29,9 %)		
No	244	(81,1 %)	57	(18,9 %)		
<b>Angiografía de Control</b>					0,678	0,894
Sí	286	(79,9 %)	72	(20,1 %)		
No	38	(66,7 %)	19	(33,3 %)		
<b>Reintervención inmediata</b>					0,073	0,277
Si	27	(93,1 %)	2	(6,9 %)		
No	297	(76,7 %)	90	(23,3 %)		
<b>Déficit neurológico</b>					0,694	1,199
Sí	14	(73,7 %)	5	(26,3 %)		
No	309	(78,0 %)	87	(22,0 %)		
<b>IAM perioperatorio</b>					0,609	1,676
Sí	7	(87,5 %)	1	(12,5 %)		
No	317	(77,7 %)	91	(22,3 %)		

**TABLA 34. Modelo de regresión de Cox para MACES en el seguimiento según edad, sexo, aclaramiento de creatinina, score de Halm, antecedentes de cardiopatía isquémica y arteriopatía periférica**

Variables	B	ET	p	HR	I.C. 95 % para HR	
					Inferior	Superior
Edad	,019	,015	,208	1,019	,990	1,049
Sexo	-,268	,363	,460	,765	,376	1,557
Aclaramiento (MDRD)	-,006	,004	,171	,994	,986	1,003
Score de Halm	,258	,161	,109	1,294	,944	1,774
Cardiopatía isquémica	,282	,261	,280	1,326	,795	2,212
Arteriopatía periférica	,349	,238	,142	1,418	,890	2,259

**TABLA 35. Modelo de regresión de Cox para MACES en el seguimiento según edad, aclaramiento de creatinina, score de Halm, antecedentes de cardiopatía isquémica y arteriopatía periférica**

Variables	B	ET	p	HR	I.C. 95 % para HR	
					Inferior	Superior
Edad	,018	,015	,235	1,018	,989	1,048
Aclaramiento (MDRD)	-,006	,004	,189	,994	,986	1,003
Score de Halm	,268	,160	,095	1,307	,955	1,790
Cardiopatía isquémica	,280	,261	,283	1,323	,794	2,206
Arteriopatía periférica	,378	,235	,107	1,460	,921	2,313

**TABLA 36. Modelo de regresión de Cox para MACES en el seguimiento según edad, aclaramiento de creatinina, antecedentes de cardiopatía isquémica, arteriopatía periférica y score RCR**

Variables	B	ET	p	HR	I.C. 95 % para HR	
					Inferior	Superior
Edad	,016	,015	,280	1,017	,987	1,047
Aclaramiento (MDRD)	-,005	,004	,237	,995	,987	1,003
Cardiopatía isquémica	,095	,266	,720	1,100	,653	1,851
Arteriopatía periférica	,467	,230	,042	1,595	1,017	2,501
Score RCR	,602	,185	,001	1,825	1,269	2,625

**TABLA 37. Puntos de corte y parámetros estadísticos de los tres diferentes scores para predecir eventos cardiovasculares mayores adversos (MACES) durante el seguimiento**

	<b>RCR score</b>	<b>95 % Intervalo de confianza</b>	<b>TU score</b>	<b>95 % Intervalo de confianza</b>	<b>HALM score</b>	<b>95 % Intervalo de confianza</b>
<b>Índice de Youden</b>	0,13	0,05 - 0,22	0,12	0,03 - 0,22	0,17	0,07 - 0,28
<b>Punto de corte</b>	2,5		0,5		0,5	
<b>AUC</b>	0,592	0,527 - 0,658	0,566	0,501 - 0,630	0,581	0,518 - 0,645
<b>Sensibilidad</b>	85,87	76,69 % - 91,97 %	83,70	74,21 % - 90,29 %	77,78	67,55 % - 85,59 %
<b>Especificidad</b>	27,55	22,82 % - 32,83 %	28,79	23,98 % - 34,12 %	39,63	34,30 % - 45,21 %
<b>VPP</b>	25,24	20,26 % - 30,50 %	25,08	20,41 % - 30,39 %	26,42	21,30 % - 32,23 %
<b>VPN</b>	87,25	78,84 % - 92,77 %	86,11	77,81 % - 91,76 %	86,49	79,66 % - 91,35 %
<b>Prevalencia</b>	22,17	18,33 % - 26,54 %	22,17	18,33 % - 26,54 %	21,79	17,97 % - 26,15 %
<b>CPP</b>	1,19	1,07 - 1,32	1,18	1,05 - 1,32	1,29	1,12 - 1,48
<b>CPN</b>	0,51	0,30 - 0,87	0,57	0,35 - 0,93	0,17	0,07 - 0,28

AUC: Area bajo la curva

VPP: Valor predictivo positivo

VPN: Valor predictivo negativo

CPP: Cociente de probabilidad positivo

CPN: Cociente de probabilidad negativo

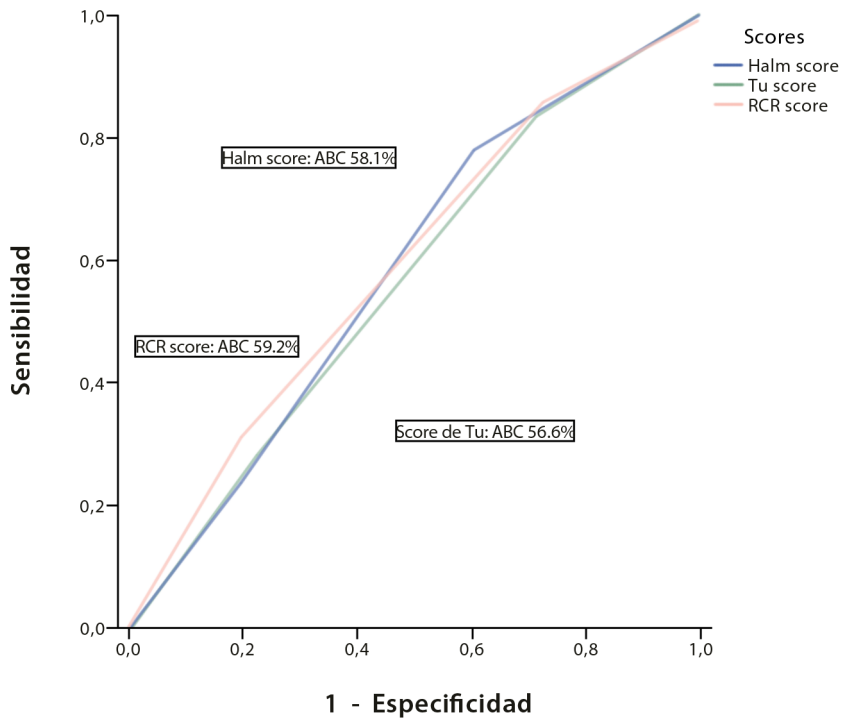


FIGURA 15. *Curvas ROC para predecir MACES durante el seguimiento según diferentes scores*

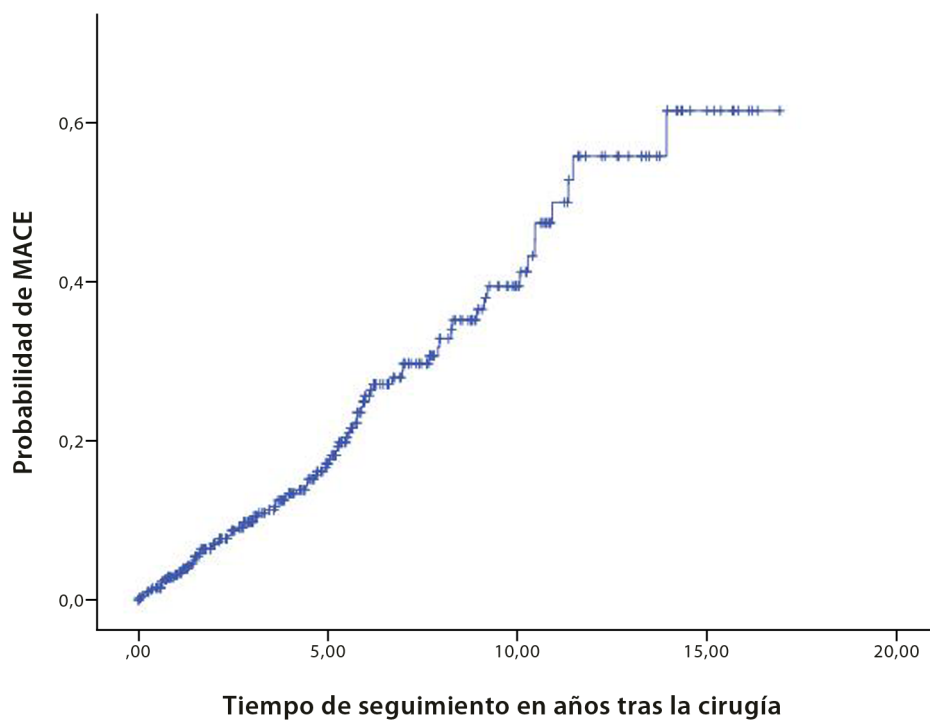


FIGURA 16. *Probabilidad de MACES en el seguimiento*

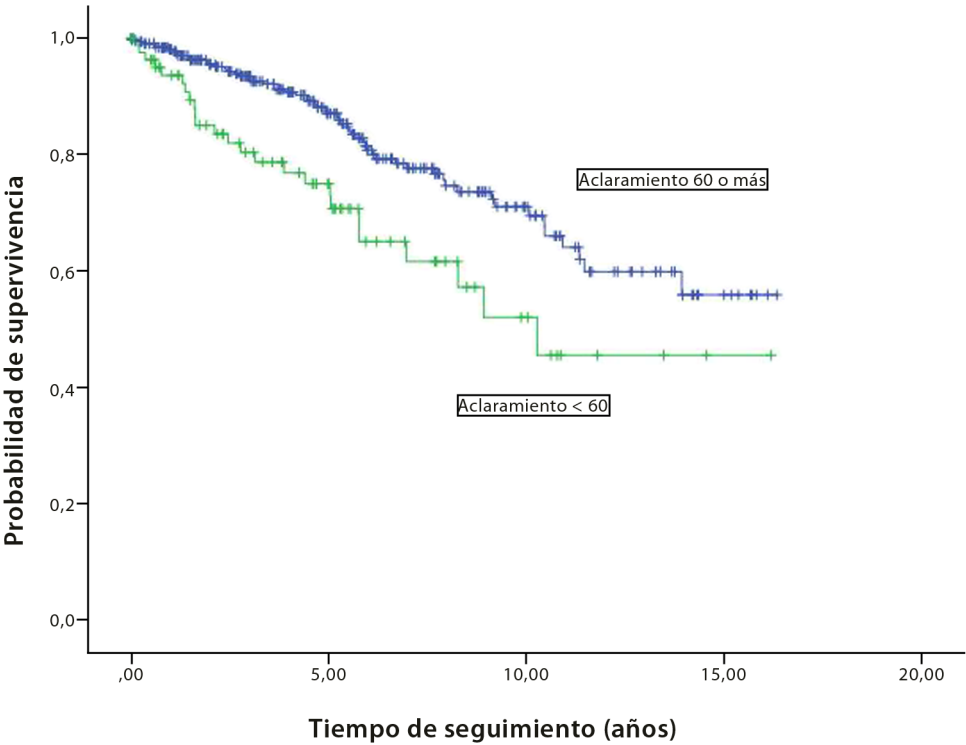


FIGURA 17. Probabilidad de supervivencia hasta el MACE durante el seguimiento según función renal



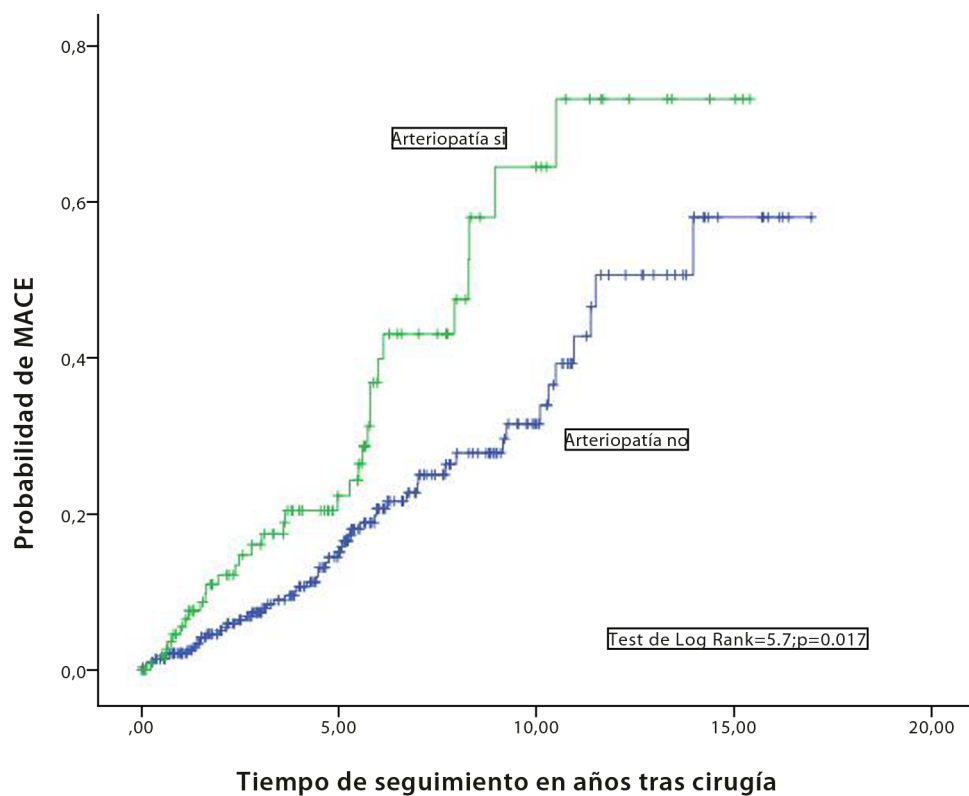


FIGURA 18. Probabilidad de MACES en el seguimiento según la arteriopatía periférica



---

## 7. DISCUSIÓN

Existen pocas técnicas en cirugía vascular tan estudiadas como la endarterectomía carotídea. No obstante, aún quedan aspectos relevantes por responder. Quizá, uno de los más importantes es la identificación del paciente de alto riesgo, aquel que se beneficiaría claramente de un tratamiento médico intensivo frente a la cirugía. Mientras que los scores de riesgo son una herramienta muy utilizada en otras áreas de la medicina, los scores específicos de cirugía carotídea son mayoritariamente desconocidos por la comunidad vascular y nunca han sido validados en nuestro medio.

También es un campo relativamente inexplorado el estudio de los eventos cardiovasculares mayores (MACES) en el seguimiento a largo plazo después de la CEA. Comparar factores pronósticos a corto y largo plazo es una aportación novedosa de este trabajo.

Los resultados de morbilidad a corto plazo de esta serie histórica son similares a los publicados en España, identificándose factores pronósticos de complicaciones a corto plazo como el sexo femenino, la enfermedad cerebrovascular previa no relacionada, la insuficiencia renal crónica o el score de Halm. Asimismo, nuestros pacientes tienen un elevado porcentaje de MACES en el seguimiento, siendo el score RCR y la arteriopatía periférica los principales factores de riesgo.

## 7.1. CARACTERÍSTICAS DISTINTIVAS DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA

---

En este estudio se han incluido pacientes del área sanitaria de A Coruña, Ferrol y Cee. Esta zona incluye población rural y urbana, de diverso ámbito laboral y nivel cultural. Conviene señalar que todos los pacientes intervenidos eran de raza blanca y que esta homogeneidad, aunque frecuente en nuestro país, no es habitual en las grandes series norteamericanas. Diversos autores han publicado diferencias en morbilidad en el postoperatorio dependiendo de la procedencia étnica y racial. Así, Brown et al.,<sup>112</sup> en una publicación reciente, describen una tasa de mortalidad a 30 días de 0.7 % para pacientes de raza blanca y de 1.4 % en afroamericanos, siendo la raza negra un factor de riesgo independiente. Otros autores<sup>113</sup> han observado que los pacientes de raza negra e hispanos tienen más probabilidades de ser intervenidos en centros con bajo volumen de casos y por cirujanos menos experimentados, por lo que estas diferencias tendrían relación con el estrato socio-económico de cada paciente.

La edad media de la población del estudio fue de  $67.8 \pm 8.3$  años y un 28 % de los pacientes tenían más de 75 años. Un 6 % de nuestros pacientes eran mayores de 79 años, por lo que hubiesen sido excluidos del NASCET y ACAS.<sup>8,9</sup> Fleg et al.<sup>114</sup> recientemente describen la elevada prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en pacientes con arterioesclerosis avanzada, observando hasta un 76 % de hipertensos, un 30 % de diabéticos y un 53 % de hiperlipidemias entre los pacientes coronarios. Tanto la edad media como los factores cardiovasculares *clásicos* (HTA, tabaquismo, cardiopatía isquémica, broncopatía y diabetes mellitus) son similares a otros trabajos publicados en nuestro entorno.<sup>93-96</sup>

El 30 % de los pacientes presentaban enfermedad arterial periférica establecida y un 32.8 % de los mismos necesitaron cirugía revascularizadora previa a la CEA. La prevalencia de la enfermedad arterial periférica en la población general es de entre el 3 y 10 % y se incrementa hasta el 20 % para individuos mayores de 70 años.<sup>115,116</sup> Cuando se trata de pacientes con enfermedad carotídea, se han publicado prevalencias de isquemia en miembros inferiores de hasta un 63 %.<sup>94,96</sup> Esta discrepancia con nuestra cohorte se debe probablemente a que estos autores se refieren a estadios subclínicos de la enfermedad (ITB < 0.9), mientras que en nuestra serie se han registrado casos con una arteriopatía más severa (a partir del estadio 2 de rutherford).

La mayoría de los pacientes intervenidos eran sintomáticos (67.5 % frente a un 32.5 % de asintomáticos). De toda la serie, el 27.4 % de los sujetos habían sufrido un ictus y un 24 % un AIT. Esto contrasta con la realidad norteamericana, donde se estima que entre el 50 % y el 75 % de las intervenciones carotídeas se realizan sobre pacientes asintomáticos.<sup>117,118</sup> Reina et al.,<sup>94</sup> en un análisis retrospectivo de 9 hospitales del centro de la península, han descrito una tasa de pacientes sintomáticos similar (66.5 %), mientras que otros autores de esa región intervienen mayoritariamente a asintomáticos.<sup>96</sup> En nuestro entorno más inmediato, Durán et al.<sup>98</sup> no especifican el motivo de indicación quirúrgica. Esta variabilidad hace que los resultados sean difícilmente equiparables, ya que la morbilidad postoperatoria de los grupos que intervienen a pacientes asintomáticos es mucho menor que aquellos que realizan cirugías carotídeas a los diez días de un ictus.

Otro aspecto que debemos es la homogeneidad de la técnica quirúrgica empleada. En los estudios en los que se compara la CEA con el *stenting*, los dispositivos y sistemas de protección de éste último están bien definidos, mientras que la técnica quirúrgica se deja a elección del cirujano. En esta serie sólo se han realizado un 1.4 % de endarterectomías por eversión y se ha utilizado un shunt en el 3.9 % de los casos. Una vez finalizado el cierre se realizó una arteriografía intraoperatoria de control en el 86.3 % de las veces. La principal diferencia entre intervenciones la encontramos en el tipo de cierre, ya que en el 57.7 % de los casos se utilizó un parche (mayoritariamente de dacron) y en el 42.3 % se cerró la arteriotomía de forma directa. Aunque actualmente se acepta que el cierre con un parche de angioplastia reduce las complicaciones a corto y largo plazo frente al cierre directo (grado I, nivel de evidencia A),<sup>99,119</sup> estas recomendaciones son relativamente recientes y no se aplicaron en la primera mitad de la serie.

El 93.4 % de los pacientes fueron antiagregados en el perioperatorio. Al 98.2 % de los sujetos al alta se les prescribió medicación antiagregante (al 40.5 %, 75 mg. de clopidogrel y al 25.4 %, 150 mg. de ácido acetilsalicílico), al 69.5 %, medicación antihipertensiva y únicamente al 52.0 % estatinas. En el último documento ejecutivo de consenso de 14 sociedades científicas norteamericanas,<sup>120</sup> se recomienda la administración de estatinas a todo paciente que se haya sometido a una CEA, independientemente de los niveles de lípidos séricos, aunque la dosis óptima y el tipo de estatina no se ha establecido.<sup>121</sup> Además de su efecto sobre los lípidos, las estatinas tienen un papel como estabilizador de la placa y está demostrado su efecto protector para prevenir eventos cardiovasculares secundarios. Nuestros pacientes

fueron inframedicados en este aspecto y ello se debe en parte al elevado número de casos intervenidos antes del 2006, año en que la comunidad vascular se centró en las estatinas tras la publicación del ensayo SPARCL (Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels).<sup>122</sup>

El seguimiento medio de los pacientes fue de  $5.53 \pm 3.90$  años, con una mediana de 4.94 años y al 92.0 % de los pacientes se le realizó al menos un ecodoppler de control. El límite temporal para los resultados a corto plazo se fijó en 30 días. Esto es relevante porque, como ponen de manifiesto Fokkema et al.,<sup>32</sup> un tercio de los eventos postoperatorios ocurren tras el alta hospitalaria en los treinta primeros días. La mayoría de los registros publicados<sup>90,91,123</sup> se refieren a los eventos inmediatos *al alta*. Los  $5.53 \pm 3.90$  años de seguimiento superan claramente a la serie más longeva que recoge MACES en el seguimiento ( $2.28 \pm 0.95$ )<sup>33</sup> y nos aporta información importante a largo plazo de estos pacientes.

## 7.2. VARIABLES PREDICTORAS DE EVENTOS NEUROLÓGICOS INMEDIATOS

---

### 7.2.1. EFECTO DE LA ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR PREVIA

El 17.3 % de los pacientes presentaron antecedentes de enfermedad cerebrovascular previa no relacionada con la carótida intervenida. El 68.1 % de estos pacientes habían sufrido un ictus en otro territorio o en el mismo hemisferio pero no en los seis meses precedentes. En el modelo final de regresión (TABLA 15) se observó que este subgrupo de pacientes tenía un riesgo incrementado de padecer un déficit neurológico en el postoperatorio inmediato (OR 4.61).

Por consenso, un paciente presenta una estenosis carotídea asintomática si no ha sufrido una AIT/ ictus de distribución carotídea ipsilateral en los últimos 6 meses.<sup>119</sup> Esta definición clásica engloba un grupo heterogéneo de pacientes con riesgos perioperatorios diferentes. En un análisis del ACAS, Brott et al.<sup>124</sup> describen un 15 % de infartos cerebrales silentes en pacientes asintomáticos. Kakkos et al.<sup>125</sup> han descrito una tasa anual de eventos del 4.6 % en pacientes asintomáticos con infartos silentes y una estenosis mayor del 60 % frente al 2.4 % de eventos-año en pacientes con una estenosis mayor del 60 % sin infartos silentes. Faggioli et al.<sup>126</sup> han observado un 19.6 % de infartos silentes en una serie de 610 endarterectomías

carotídeas, describiendo una mayor tasa de AIT / ictus en el postoperatorio en estos pacientes.

Calvillo-King et al.<sup>127</sup> han observado también que la enfermedad cerebrovascular previa es un factor de riesgo cuando se trata de pacientes asintomáticos, aunque la asociación (OR 1.5) es más débil que en nuestra serie. Esto puede deberse a la definición de la variable, ya que consideran asintomático a todo paciente que no haya sufrido un evento en los últimos 12 meses, no en los 6 meses previos. En un análisis univariado del ACAS<sup>128</sup> se describió una relación entre la enfermedad cerebrovascular previa y el riesgo de muerte-ictus en el postoperatorio. De hecho, algunas publicaciones recientes excluyen de su análisis a todo paciente con un antecedente de ictus o AIT, argumentando que así eliminan cualquier paciente *potencialmente sintomático*.<sup>129</sup>

En nuestra serie, el 22.2 % de los pacientes asintomáticos sufrieron un ictus previo no relacionado con el motivo de la intervención. Es de suponer que si hubiésemos registrado los infartos silentes hablaríamos de un cifra mucho mayor. Este elevado número de antecedentes isquémicos cerebrales se explica por la elevada derivación de pacientes de servicios como neurología y medicina interna, donde se realiza sistemáticamente un estudio de troncos supra-aórticos a todo paciente con enfermedad cerebrovascular. Nuestra muestra, por tanto, tiene una elevada *carga* de arterioesclerosis y enfermedad multinivel lo que aumenta el riesgo de ictus en el postoperatorio.

Existen múltiples razones que justifican el elevado riesgo de los pacientes con ictus en el pasado como son la disminución de la reserva cerebral, alteraciones en la vasorreactividad intracraneal o una mayor agresividad de la enfermedad arterioesclerótica. Sin ser el objetivo de este trabajo estudiar estas causas, es interesante resaltar el mayor riesgo significativo de déficit neurológico que asume un paciente con un antecedente de ictus remoto.

### 7.2.2. EFECTO DEL GÉNERO

En los últimos años se han publicado varios trabajos que estudian los resultados basados en el sexo del paciente.<sup>130,131</sup> Hartog et al.,<sup>132</sup> en una revisión reciente, describen varios mecanismos etiológicos responsables de esta diferencia, siendo la estabilidad de la placa y el mayor potencial embólico los más importantes. También se ha atribuido esta diferencia entre sexos al menor diámetro de la carótida interna

en las mujeres, a cambios hormonales y a la menor sensibilidad a la terapia antiplaquetaria en el sexo femenino.

Rothwell et al., en una revisión sistemática de 1997,<sup>133</sup> ya observaron un riesgo incrementado de muerte e ictus en las mujeres que se sometían a una CEA (OR 1.44). Un análisis posterior del NASCET mostró que la CEA reducía el riesgo de cualquier ictus ipsilateral a 5 años en un 17 % para los hombres y en un 14 % para las mujeres (esta diferencia se debía a los desiguales resultados de morbilidad en el postoperatorio).<sup>63</sup> En el ACAS<sup>10</sup> se describió una mayor tasa de complicaciones postoperatorias en el grupo de las mujeres (3.6 % vs. 1.7 % en hombres). El ECST<sup>9</sup> mostraba claramente un mayor riesgo de morbilidad (ictus y muerte) para el sexo femenino (OR 1.84). Posteriormente, Sarac et al.<sup>134</sup> describieron un mayor riesgo de AIT o ictus en el postoperatorio para las mujeres (OR 1.65).

A pesar de esta evidencia, algunos autores no han encontrado diferencias entre ambos sexos. Así, Rockman et al.,<sup>123</sup> publicaron similares tasas de ictus postoperatorios en ambos sexos. En una serie publicada recientemente, Guzman et al.,<sup>135</sup> describieron una tasa de ictus postoperatorio de 1.6 % en las mujeres y de 1.8 % en los hombres en una serie de 1046 CEAs. Esta controversia se refleja en las recientes guías de práctica clínica, no estableciendo recomendaciones específicas en función del sexo.<sup>99,120</sup>

En nuestra serie, el 14 % (54 pacientes) de las intervenciones se realizaron en mujeres, observándose un riesgo incrementado de ictus postoperatorio en este grupo (OR 4.029). Aunque no se pueden establecer conclusiones de un grupo de pacientes tan pequeño, es muy significativo el aumento de riesgo de las mujeres en nuestra área asistencial, lo que supone un campo de futuros estudios.

### 7.2.3. EFECTO DE LA REINTERVENCIÓN INMEDIATA

La reintervención inmediata por sangrado cervical es una de las complicaciones locales más frecuentes y puede tener consecuencias muy graves, siendo el compromiso de la vía aérea una de las más devastadoras. Por tanto, es necesario un elevado nivel de sospecha y una política agresiva de revisión de la herida quirúrgica incluso antes de que se desarrollen los síntomas clásicos de disnea o disfonía.

En nuestra serie, se reintervino de forma inmediata a 29 de las 416 endarterectomías (7.0 %). Esta tasa es muy similar a la descrita en los pacientes NAS-



CET.<sup>66</sup> En el modelo final de regresión (TABLA 15) se observó que este subgrupo de pacientes tenía un riesgo incrementado de padecer un déficit neurológico en el postoperatorio inmediato (OR 3.4).

Existe bastante controversia respecto a las repercusiones neurológicas del hematoma cervical. Morales et al.<sup>136</sup> han descrito una tasa de sangrado cervical del 8.4 % y una tasa de reintervención del 5.6 % en su serie de 502 CEAs, sin encontrar ninguna asociación con un riesgo de elevado de ictus postoperatorio. Payne et al.<sup>137</sup> tampoco encontraron una asociación entre el hematoma cervical de su serie (6.0 % en 448 CEAs) y el déficit neurológico en el postoperatorio. Por el contrario, en una revisión de más de 9000 carótidas, Greenstein et al.<sup>138</sup> describen una asociación muy significativa entre el sangrado cervical (5.0 % en su serie) y la tasa de ictus, con un OR de 3.69. Probablemente estas diferencias entre autores se deban al tipo de hematoma y a su manejo, donde intervendrían otros cofactores como la necesidad de un segundo clampaje, la trombosis carotídea por compresión o la necesidad de traqueostomía por una intubación dificultosa. En nuestra serie, en ningún caso se objetivó una trombosis del lecho quirúrgico ni fue necesario la realización de una traqueostomía.

#### 7.2.4. EFECTO DEL SCORE DE HALM

En nuestros pacientes el score de Halm<sup>25</sup> se relaciona de forma significativa con el déficit neurológico en el postoperatorio inmediato (OR 2.41). Al calcular las curvas ROC (*“Receiver Operating Characteristic”*) de los tres diferentes scores a estudio, el score de Halm es el que tiene mayor área bajo la curva (*“Area under the curve”*, AUC), con un AUC del 64.3 %. La probabilidad de predicción de un score se determina por su AUC, y puede oscilar desde un 50 % (equivalente a tirar una moneda al aire) a un 100 % (predicción perfecta y por otra parte inalcanzable). Se considera un buen modelo predictivo aquel que tiene una AUC entre 70 - 80 %. Por tanto el score de Halm tiene una capacidad predictiva moderadamente razonable para los eventos neurológicos en el postoperatorio.

Press et al.<sup>104</sup> compararon los dos scores de riesgo específicos (Halm y Tu), observando que el score de Halm tenía mayor capacidad predictiva para muerte e ictus que el score de Tu (AUC 72.0 % vs. 62.0 %). Nuestra serie confirma la superioridad del score de Halm, aunque con una diferencia mucho más modesta (AUC 64.3 % Halm vs. 62.9 % Tu).

La población de este estudio tiene características clínicas más parecidas a la serie de Tu que a la serie de Halm, ya que el 67.5 % de los pacientes son sintomáticos (frente al 69.4 % de Tu y al 30.7 % de Halm), el 26.7 % tienen antecedentes de coronariopatía (frente al 35.7 % de Tu y al 58.0 % de Halm) y el 4.6 % sufre un déficit neurológico en el postoperatorio (frente al 6.0 % de Tu y al 3.2 % de Halm). Respecto al estado del eje carotídeo contralateral, el 11.8 % de nuestros pacientes tenían una oclusión contralateral y un 21.1 % de los pacientes tenían una estenosis contralateral > 50 %. En la serie de Halm, un tercio de los pacientes tenían una estenosis mayor > 50 % y en la serie de Tu menos del 20 %.

Por tanto, nuestros pacientes tienen un perfil clínico (de indicación y enfermedad coronaria) similar a la población canadiense de Tu, y limitaciones en el flujo colateral que recuerdan a la serie de Halm. Ambos scores tienen una capacidad predictora modesta (aunque en el modelo de regresión final el score de Halm se asociase significativamente con el déficit neurológico), no pudiendo utilizarse como única herramienta en la toma de decisiones terapéuticas.

### 7.3. VARIABLES PREDICTORAS DE MORTALIDAD: EFECTO DEL DÉFICIT NEUROLÓGICO

---

En el ensayo clínico CREST,<sup>14</sup> que comparaba la CEA vs. el stenting, se describió una tasa similar de morbilidad y mortalidad entre los dos procedimientos a 30 días. Sin embargo, análisis posteriores de subgrupos demostraron que el stenting carotídeo tenía menor tasa de IAM y mayor de ictus, mientras que la CEA arrojaba un mayor número de IAM y menor de ictus. En un metaanálisis del 2011, Economopoulos et al.,<sup>139</sup> observaron un incremento ligero de la mortalidad en el tratamiento endovascular y un claro aumento de la tasa de ictus y la tasa de ictus-muerte (OR 1.37 y 1.25 respectivamente). Estos hallazgos han hecho que muchos autores cuestionen al ictus postoperatorio y al IAM como *end-points* de igual relevancia. En nuestra serie, no se objetivó ninguna asociación entre mortalidad y cardiopatía isquémica, siendo el ictus postoperatorio el único factor predictor de mortalidad en el modelo de regresión (OR 6.21).

Simons et al.<sup>140</sup> han comparado recientemente el efecto del ictus y el IAM postoperatorio sobre la supervivencia, describiendo una tasa de supervivencia dos veces inferior en aquellos pacientes con un ictus postoperatorio al año de seguimien-

to (HR6.6). A los cinco años de seguimiento, la tasa de supervivencia se igualaba entre los dos grupos, confirmando al ictus postoperatorio un papel muy importante para la supervivencia en el corto y medio plazo.

Otros autores han estudiado la diferencia entre ambos eventos y la calidad de vida percibida por los pacientes al año (*health related quality of life-HRQOL*),<sup>141</sup> describiendo una disminución en siete de los ocho dominios para las pacientes con ictus postoperatorio, frente a la disminución en un dominio (percepción general de la salud) en aquellos que padecieron un IAM.

#### 7.4. VARIABLES PREDICTORAS DE MORBIMORTALIDAD: EFECTO DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

---

La insuficiencia renal crónica es un factor de riesgo conocido de morbilidad para la CEA carotídea.<sup>142-146</sup> Ascher et al.<sup>142</sup> compararon 166 pacientes con enfermedad renal con 443 pacientes sujetos sanos, no encontrando diferencias significativas en la tasa de ictus postoperatorio. Sin embargo, observaron una mayor tasa de mortalidad en aquellos pacientes con creatinina mayor de 3 mg/dl. Tarakji et al.<sup>145</sup> analizaron a 153 pacientes con IRC de una cohorte de 1351 CEAS, describiendo en los enfermos renales una mayor tasa de morbilidad. Debing et al.<sup>143</sup> compararon 102 pacientes con IRC frente a 909 sujetos sanos, describiendo una mayor mortalidad en el grupo de la enfermedad renal (3.9 % vs. 1.0 %). Sidway et al.<sup>144</sup> observaron en más de 20 000 pacientes de 123 centros en EEUU una mayor mortalidad en los pacientes con una IRC avanzada (3.1 % vs. 1.0 % del grupo control, OR 2.7). En una serie reciente, Protack et al.<sup>146</sup> estudiaron el efecto de la IRC en 921 procedimientos carotídeos (750 EAS y 171 stents), describiendo una tasa de ictus del 3.0 % en pacientes con una función renal normal, 2.7 % en aquellos con deterioro moderado y 5.5 % en el grupo de la IRC severa. Asimismo, observaron una tasa de mortalidad postoperatoria de 0.66 %, 1.2 % y 5.5 % respectivamente.

En nuestra serie, 27 pacientes (6.5 %) tenían antecedentes de IRC y ésta se asoció significativamente con la morbilidad postoperatoria (OR 4.39). Conviene señalar que ni la creatinina ( $p=0.42$ ) ni el aclaramiento de creatinina ( $p=0.333$ ) se asociaron de forma significativa con la morbilidad, aunque en el grupo del evento el aclaramiento era menor ( $67,62 \pm 18,47$  vs.  $81,85 \pm 29,14$ ). Esta aparente discrepancia puede deberse al reflejo de los antecedentes en las historias clínicas de

aquellos pacientes con IRC avanzada, obviando aquellos sujetos con IRC leves (creatinina > 1.5 mg/dl) no diagnosticadas por su médico de atención primaria.

## 7.5. MACES EN EL SEGUIMIENTO

---

La tasa de MACES en nuestra serie es del 22.1 % con un seguimiento medio de 5.53 años. Los principales estudios que han descrito MACES y eventos cardiovasculares a largo plazo tras la CEA carotídea se resumen en la TABLA 38. En el CREST, Brott et al.<sup>14</sup> observaron una tasa de MACES del 6.8 % a los dos años y medio de seguimiento. Van Lammeren et al.<sup>33</sup> describieron una tasa de MACES del 13.0 % a los 2.28 años de seguimiento medio.

Otros autores han utilizado diferentes eventos de interés. Así, De Rango et al.<sup>147</sup> publicaron una tasa de mortalidad del 12.3 % y de ictus ipsilateral del 5.7 % a 5 años en una serie de 1118 pacientes. El grupo de Iwasaki<sup>148</sup> observó una tasa de mortalidad del 6.7 %, de ictus del 8.5 % y de insuficiencia renal aguda e IAM del 8.2 % en 142 pacientes con un seguimiento de 3.2 años. Dorigo et al.<sup>149</sup> describieron una tasa de mortalidad e ictus del 12.7 % y de 13.2 %, con un seguimiento medio de 3 años. Fluri et al.<sup>150</sup> observaron, asimismo, una tasa de AIT/ictus ipsilaterales del 16.0 % con 7 años de seguimiento.

En el año 2013 se han publicado varios artículos que hacen referencia a los eventos tardíos tras cirugía carotídea. Wallaert et al.<sup>151</sup> han seguido a más de 4000 pacientes asintomáticos describiendo una tasa de mortalidad del 18.0 % a 5 años. Babu et al.<sup>152</sup> estudiaron de forma prospectiva a 1335 pacientes intervenidos con una tasa de ictus ipsilateral de 0.9 % a 15.8 años de seguimiento. Avgerinos et al.,<sup>153</sup> en una revisión de 665 pacientes con un seguimiento medio de 6.83 años, han descrito una tasa de ictus/IAM del 49 % en el grupo de los pacientes sin estatinas, frente al 14 % de aquellos que las tomaban. Alcocer et al.<sup>108</sup> han publicado una tasa de mortalidad del 13.8 % con un seguimiento de 3 años.

## 7.6. VARIABLES PREDICTORAS DE MACES

---

### 7.6.1. EFECTO DE LA ARTERIOPATÍA PERIFÉRICA

Entre el 46 % y 71 % de los pacientes con enfermedad arterial periférica tienen coronariopatía asociada.<sup>154,155</sup> De hecho, Welten et al.<sup>156</sup> han descrito un mayor riesgo de mortalidad y MACES en este grupo de pacientes que en un grupo similar de enfermos coronarios. Una de las razones es la *infra-medicación* a la que están sometidos los pacientes vasculares. McDermott et al.<sup>157</sup> observaron que al 82 % y 56 % de los pacientes con cardiopatía isquémica se les pautaba aspirina y estatinas respectivamente, frente 37 y 40 % de los enfermos vasculares. En nuestra serie, el 98.2 % de los pacientes estaban a tratamiento con antiagregantes, el 69.5 % con antihipertensivos y el 52.0 % con estatinas. Por consiguiente, creemos que existen más factores a parte de las diferencias de medicación que necesitan ser evaluados en futuros estudios.

El 30 % de nuestros pacientes presentaban antecedentes de arteriopatía periférica *sintomática*. El 64.8 % sufrían una claudicación intermitente, el 32.8 % habían sido intervenidos de un bypass periférico y el 2.4 %, de un aneurisma aórtico abdominal. Nos referimos, por tanto, a estadios avanzados de la enfermedad, no a pacientes asintomáticos con ITB < 0.9 (Rutherford I o LaFontaine I). Aquellos sujetos con isquemia crítica tienen un ITB muy disminuido y existe una relación inversamente proporcional entre el ITB y los eventos cardiovasculares en el seguimiento.<sup>158</sup>

Rothwell et al., en subanálisis de 1799 pacientes del ECST,<sup>159</sup> identificaron a la arteriopatía periférica como uno de los factores de riesgo de complicaciones postoperatorias. En una publicación reciente, Toshiyasu et al.<sup>160</sup> revisaron 302 CEAs con una supervivencia media a 5 años del 83.9 %. Las causas principales de muerte fueron la cardiopatía isquémica y el cáncer. Observaron que el IAM y la arteriopatía periférica ( $p < 0.001$ ) se relacionaban con futuros eventos coronarios y el éxito. Van Lammeren et al.<sup>33</sup> describieron a la arteriopatía periférica como uno de los factores más importantes para desarrollar MACES en los tres primeros años de seguimiento y le asignaron (conjuntamente con la enfermedad coronaria) 4 puntos a este antecedente en su score clínico.

En el registro REACH (*Reduction of Atherothrombosis for Continued Health*),<sup>161</sup> los pacientes con arteriopatía periférica padecían una tasa de MACES al año del 21.14 % frente al 14.53 % de los pacientes con enfermedad cerebrovascular

o el 15.20% en aquellos con antecedentes de cardiopatía isquémica. Este riesgo era directamente proporcional al número de sectores arteriales sintomáticos implicados, de forma que aquellos con antecedentes vasculares en las tres regiones (coronarias, carótidas y extremidades) experimentaban un riesgo al año del 26.27%. Es interesante señalar que el 60% de los pacientes con arteriopatía periférica tenían afectación en múltiples sectores, frente al 40% de los cerebrovasculares y el 25% de los cardiopatas.

En nuestra serie la arteriopatía periférica se asoció significativamente con los MACES en el seguimiento (HR: 1.595). Esta asociación se puede explicar por la agresividad de la arterioesclerosis en este grupo. No sólo porque afecta a dos sectores, sino porque el 67.5% de las carótidas fueron sintomáticas y un 32.8% de los pacientes fueron revascularizados. Esto podría indicar que se trata de placas inestables con propensión al ateroembolismo o a la trombosis. También es relevante que el 17.3% de los pacientes presentasen antecedentes de enfermedad cerebrovascular previa no relacionada con la carótida problema (lo que podría indicar enfermedad cerebrovascular intracraneal), que el 26.7% presentasen antecedentes de cardiopatía isquémica, que un 23.8% presentasen una estenosis contralateral > 50%, y que un 11.0% tuviesen una oclusión contralateral. Todo esto confirma el patrón de afectación multinivel de los pacientes sintomáticos de este estudio.

### 7.6.2. EFECTO DEL SCORE RCR

Aunque en el modelo de regression de Cox, el score RCR elevado se asocia de forma independiente con los MACES (HR: 1.825), su capacidad para predecir eventos en el seguimiento a largo plazo es baja. Un cociente de probabilidad positivo de 1.19 indica que un paciente que haya sufrido un MACE tiene 1.19 veces más posibilidades de presentar un score elevado respecto a otro paciente que no haya sufrido el evento. Por tanto, un resultado positivo no confirma la presencia de los eventos y un resultado negativo no permite descartarla de forma concluyente. No hay que olvidar que el score RCR fue diseñado para predecir complicaciones *cardiológicas* en el postoperatorio, no eventos cardiovasculares mayores en el seguimiento a largo plazo. De hecho, de los 4315 pacientes estudiados por Lee et al., 498 fueron sometidos a un procedimiento vascular y de éstos, sólo 155 (31%) a una CEA, por lo que el número pacientes es relativamente pequeño.<sup>26</sup> El sentido de comparar este score con

los otros dos específicos (Halm y Tu, mejores predictores de eventos neurológicos), era corroborar si el paciente de alto riesgo cardiológico en el postoperatorio (con un teórico score RCR superior) también experimentaba un riesgo elevado de MACE en el seguimiento, ya que la mayor parte de los MACES son cardiológicos (16.4 % de IAM frente al 9.5 % de eventos neurológicos). Hemos observado que aunque el score RCR no se relaciona de forma significativa con el IAM postoperatorio (ninguna variable lo hace), sí se relaciona con los MACES en el seguimiento.

El AUC del score de Halm y del score de Tu es ligeramente inferior al score RCR (58.1 % y 56.5 % respectivamente). Lógicamente la capacidad predictiva de los scores para MACES es muy inferior a la capacidad predictiva para eventos inmediatos (para los que fueron diseñados). Hasta la fecha, sólo Van Lammeren et al.<sup>33</sup> han descrito un score clínico para predecir MACES en el seguimiento a largo plazo. Se necesitan futuros estudios con seguimientos prolongados y mayor número de pacientes para corroborar los hallazgos de este grupo holandés.

Estudio (año)	Tipo de estudio	N	Seguimiento medio	Tasa de evento a estudio	Variables asociadas
Brott et al. <sup>14</sup> (2010) CREST	Prospectivo	2502	2.5 años	MACES 6.8%	Ensayo multicéntrico randomizado que comparaba la CEA vs. el stenting carotídeo.
De Rango et al. <sup>147</sup> (2011)	Prospectivo	1118	2.8 años	Mortalidad 12.3 % e ictus ipsilateral 2.7% a 5 años	Ausencia de estatinas y sintomáticos.
Iwasaki et al. <sup>148</sup> (2011)	Retrospectivo	142	3.2 años	Mortalidad 6.7 % Ictus 8.5 % IAM y IRA 8.2 %	No definidas.
Dorigo et al. <sup>149</sup> (2011)	Prospectivo	4305 (DM vs.no DM)	3.3 años	12.7 % mortalidad y 13.2 % ictus en DM a 7 años. 11.2 % mortalidad y 11.8 % ictus en no diabéticos a 7 años	No existen diferencias entre diabéticos y no diabéticos.
Fluri et al. <sup>150</sup> (2011)	Retrospectivo	361	7.0 años	Ictus-Ait ipsilaterales 16.6%	Estenosis contralateral y foco cardioembólico.



Wallaert et al. <sup>151</sup> (2013)	Retrospectivo	4114 asintomáticos	5.0 años	Mortalidad 18 %	Edad, DM, tabaquismo, EPOC, IRC, fallo cardíaco, ausencia de estatinas y estenosis contralateral
Babu et al. <sup>152</sup> (2013)	Prospectivo	1335	15.8 años	0.9 % ictus ipsilateral	No descritas
Van Lammer et al. <sup>33</sup> (2013)	Prospectivo	1138	2.28 años	13.0 % MACES (148 pacientes)	Edad, historia de coronariopatía, enfermedad arterial periférica, tabaquismo, presión arterial sistólica, medicación antihipertensiva, presentación clínica, estenosis contralateral y niveles de creatinina
Alcocer et al. <sup>108</sup> (2013)	Retrospectivo	506 asintomáticos	3.0 años	13.83 % mortalidad	Edad, cirugía coronaria, IRC severa, diálisis y EPOC
Avgerin. et al. <sup>153</sup> (2013)	Retrospectivo	665 (estatinas vs. no estatinas)	6.83 años	Ictus-IAM: 49 % sin estatinas vs. 14 % con estatinas Muerte: 24 % vs. 18 %	Estatinas reducen morbimortalidad largo plazo
<b>Estudio (año)</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>N</b>	<b>Seguimiento medio</b>	<b>Tasa de evento a estudio</b>	<b>Variables asociadas</b>

TABLA 38. Estudios recientes con seguimientos a largo plazo

## 7.7. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

---

**Sesgos de selección:** Se derivan de los criterios de inclusión y exclusión utilizados. Nuestro estudio incluyó a todos los casos incidentes durante el periodo de investigación. Siendo el CHUAC un hospital de referencia de nivel terciario, cabe esperar que la práctica totalidad de los casos del área sanitaria hayan sido derivados y tratados en este centro. Por otra parte, los hallazgos encontrados son consistentes con estudios similares, lo que nos indica que podemos asumir la representatividad de los casos incluidos en el estudio.

**Sesgos de información:** Se derivan de cómo se obtuvieron los datos. Para minimizar estos sesgos hemos utilizado scores validados. La recogida de las variables se ha realizado por un único investigador con conocimiento de la patología que se está investigando. Todos los datos se recogieron en una plantilla a mano y posteriormente se introdujeron en la base de datos, revisándolos de forma aleatoria (1 de cada 10) para comprobar que no hubiese ningún error.

Respecto a los cirujanos que participan en este estudio, queremos señalar que estos resultados son de un centro terciario que atiende a población mayoritariamente caucásica de la provincia de A Coruña. Reflejan la actividad de un servicio que interviene una media de 30 pacientes al año y que está formado por algunos cirujanos que han intervenido más de 50 casos y otros que han realizado menos de 20 CEAs. Aunque no existen diferencias en el análisis de los resultados entre facultativos, esta realidad puede ser muy diferente de otros centros (especialmente en EEUU) donde un único cirujano realiza todas las CEAs. De todas maneras, creemos que nuestra forma de trabajar concuerda con la mayoría de los servicios de nuestra especialidad en España y estos resultados tienen por tanto validez externa en nuestro ámbito (donde la carga asistencial es elevada y el número de cirujanos es escaso, por lo que el profesional tiene un perfil *generalista* dentro de la especialidad, no focalizado en los troncos supra-aórticos).

Los eventos durante el seguimiento a corto plazo han sido identificados por el cirujano y/o anestesista especialista en reanimación durante el postoperatorio. Este estrecho seguimiento al cual estos pacientes han estado sometidos minimiza el posible sesgo de información. Sólo se han registrado los IAM clínicos. En el ensayo clínico del CREST utilizaron elevaciones de CPK y troponinas sin sintomatología lo que se denominó *infarto químico*. Aunque los infartos de miocardio silentes son

relevantes, sólo este estudio los registra y su validez como evento clínico similar al ictus es muy controvertida.

En este estudio no se han registrado las complicaciones menores (lesión de pares craneales, parálisis facial por tracción del retractor o infección superficial). Al tratarse de un estudio retrospectivo muchos de estos datos no aparecían en las historias clínicas y sin duda este tipo de eventos son difícilmente objetivables y de significación clínica incierta. La mayor parte de los estudios no los reflejan.

El hecho de que los eventos estudiados (IAM, ictus y mortalidad) sean de relevancia vital facilita su hallazgo en la historia clínica. En la actualidad, además, la mortalidad es registrada en el IANUS aunque el paciente no fallezca en el centro sanitario, lo que minimiza el posible *infraregistro* de este evento.

Para registrar los MACES a largo plazo durante el seguimiento, se estudió la historia clínica informatizada en el IANUS que registra la actividad en el ámbito de la atención primaria y especializada. Dado que los pacientes corresponden a esta área sanitaria, el registro de sus eventos en la mayoría de los casos es completo.

Sesgos de confusión: Se derivan de la presencia de terceras variables. Para controlar estos sesgos, hemos estudiado la comorbilidad de los pacientes (enfermedades de base, función renal y scores de riesgo cardiovascular). Para controlar el efecto de las diferentes variables hemos realizado análisis multivariados de regresión logística y de Cox.



---

## 8. CONCLUSIONES

Las variables que se asociaron a déficit neurológico en el postoperatorio inmediato fueron la enfermedad cerebrovascular previa, el sexo femenino, la reintervención inmediata por sangrado cervical y el score de Halm.

La única variable relacionada con la mortalidad del procedimiento fue el ictus en el postoperatorio.

Los factores predictores de morbilidad global de la intervención fueron la insuficiencia renal crónica, la reintervención por sangrado cervical y el sexo femenino.

De los tres scores utilizados, el score de Halm es el que predice mejor el ictus en el postoperatorio, aunque su capacidad predictora es modesta y no se puede utilizar como herramienta única en la toma de decisiones.

En este estudio, se observa un elevado número de eventos cardiovasculares mayores adversos en el seguimiento a largo plazo, lo que apoya la necesidad de realizar una prevención cardiovascular secundaria agresiva en estos pacientes.

La arteriopatía periférica y el score general de riesgo cardiovascular RCR tuvieron un efecto independiente como predictores de eventos cardiovasculares mayores adversos.

No existen factores pronósticos comunes de complicaciones a corto y largo plazo.

Los tres diferentes scores validados tienen una baja capacidad de predicción de eventos cardiovasculares mayores adversos en el seguimiento a largo plazo.



---

## 9. COMUNICACIONES Y PUBLICACIONES DERIVADAS DE ESTA TESIS

1. **“Clinical Predictors of Major Adverse Cardiovascular Events during Long-Term Follow-up after Carotid Endarterectomy”**. Jorge Vilariño Rico, Salvador Pita-Fernández y Ramón Joaquín Segura-Iglesias. *Annals of Vascular Surgery*. ANEXO D
2. “Endarterectomía carotídea en el paciente octogenario”. Jorge Vilariño Rico. Comunicación presentada en la XXVI Reunión de la Sociedad Gallega de Neurología. Monforte, 25 de Mayo del 2011.
3. “Endarterectomía carotídea: resultados y factores pronósticos a corto y largo plazo (la experiencia del CHUAC 1994-2011)”. Jorge Vilariño Rico. Sesión del Comité de Investigación del Instituto de investigación Biomédica de A Coruña-INIBIC. A Coruña, 8 de enero del 2014.
4. “Endarterectomía carotídea: resultados y factores pronósticos a corto y largo plazo (la experiencia del CHUAC 1994-2011)”. Jorge Vilariño Rico. Comunicación presentada en la XIII Reunión Galaico-Duriense. Oporto, 22 de febrero del 2014.
5. “Predictores de eventos cardiovasculares mayores adversos en el seguimiento a largo plazo tras la endarterectomía carotídea”. Jorge Vilariño Rico, Salvador Pita Fernández y Ramón Joaquín Segura Iglesias. Comunicación presentada en el 60 Congreso de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular. Madrid, 6 de junio del 2014.





---

# BIBLIOGRAFÍA

- [1] Instituto Nacional de Estadística. [Internet]. Madrid: Instituto Nacional de Estadística. [consultado 20 diciembre 2013]. Defunciones según la Causa de Muerte. Año 2010 Datos provisionales. Disponible en: <http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&path=/t15/p417&file=inebase&L=0>
- [2] GRESHAM, G.E.; FITZPATRICK, T.E.; WOLF, P.A.; MCNAMARA, P.M.; KANNEL, W.B.; DAWBER, T.R. "Residual disability in survivors of stroke--the Framingham study". *New England journal of medicine*. 1975; 293(19):954-6.
- [3] LUENGO-FERNANDEZ, R.; GRAY, A.M.; ROTHWELL, P.M. "Costs of stroke using patient-level data: a critical review of the literature". *Stroke*. 2009; 40(2):e18-23.
- [4] VEITH, F.J.; AMOR, M.; OHKI, T.; BEEBE, H.G.; BELL, P.R.; BOLIA, A. et al. "Current status of carotid bifurcation angioplasty and stenting based on a consensus of opinion leaders". *Journal of Vascular Surgery*. 2001; 33(2 Suppl):S111-6.
- [5] WHITE, H.; BODEN-ALBALA, B.; WANG, C.; ELKIND, M.S.; RUNDEK, T.; WRIGHT, C.B. et al. "Ischemic stroke subtype incidence among whites, blacks, and Hispanics: the Northern Manhattan Study". *Circulation*. 2005; 111(10):1327-31.
- [6] EASTCOTT, H.H.; PICKERING, G.W.; ROB, C.G. "Reconstruction of internal carotid artery in a patient with intermittent attacks of hemiplegia". *Lancet*. 1954; 267(6846):994-6.
- [7] CRAWFORD, E.S.; DEBAKEY, M.; FIELDS, W.S.; MORRIS, G.C. Jr.; COOLEY, D.A. "Surgical considerations in the treatment of cerebral arterial insufficiency; scientific exhibit". *Postgrad Med*. 1959; 26(2):227-37.
- [8] "North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. Methods, patient characteristics, and progress". *Stroke*. 1991; 22(6):711-20.

- [9] “MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis”. European Carotid Surgery Trialists’ Collaborative Group. *Lancet*. 1991; 337(8752):1235-43.
- [10] “Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis”. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *JAMA*. 1995; 273(18):1421-8.
- [11] HALLIDAY, A.; MANSFIELD, A.; MARRO, J.; PETO, C.; PETO, R.; POTTER, J. et al. “Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial”. *Lancet*. 2004; 363(9420):1491-502
- [12] CEBUL, R.D.; SNOW, R.J.; PINE, R.; HERTZER, N.R.; NORRIS, D.G. “Indications, outcomes, and provider volumes for carotid endarterectomy”. *JAMA*. 1998 Apr 22-29; 279(16):1282-7.
- [13] KRESOWIK, T.F.; BRATZLER, D.; KARP, H.R.; HEMANN, R.A.; HENDEL, M.E.; GRUND, S.L. et al. “Multistate utilization, processes, and outcomes of carotid endarterectomy”. *Journal of Vascular Surgery*. 2001; 33(2):227-34.
- [14] BROTT, T.G.; HOBSON, R.W. 2nd; HOWARD, G.; ROUBIN, G.S.; CLARK W.M.; BROOKS, W. et al. “Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis”. *New England journal of medicine*. 2010; 363(1):11-23.
- [15] RINGLEB, P.A.; ALLENBERG, J.; BRUCKMANN, H.; ECKSTEIN, H.H.; FRAEDRICH, G.; HARTMANN, M. et al. “30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomised non-inferiority trial”. *Lancet*. 2006; 368(9543):1239-47.
- [16] MAS, J.L.; CHATELLIER, G.; BEYSEN, B.; BRANCHEREAU, A.; MOULIN, T.; BECQUEMIN, J.P. et al. “Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis”. *New England journal of medicine*. 2006; 355(16): 1660-71.
- [17] EDERLE, J.; DOBSON, J.; FEATHERSTONE, R.L.; BONATI, L.H.; VAN DER WORP, H.B.; DE BORST, G.J. et al. “Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): an interim analysis of a randomised controlled trial”. *Lancet*. 2010; 375(9719):985-97.
- [18] MARKUS, H.S.; KING, A.; SHIPLEY, M.; TOPAKIAN, R.; CULLINANE, M.; REIHILL, S. et al. “Asymptomatic embolisation for prediction of stroke in the Asymptomatic Carotid Emboli Study (ACES): a prospective observational study”. *Lancet Neurology*. 2010; 9(7):663-71.
- [19] GOESSENS, B.M.; VISSEREN, F.L.; KAPPELLE, L.J.; ALGRA, A.; VAN DER GRAAF, Y. “Asymptomatic carotid artery stenosis and the risk of new vascular events in patients with manifest arterial disease: the SMART study”. *Stroke*. 2007; 38(5):1470-5.

- [20] Writing Committee Brott, T.G.; Halperin, J.L.; Abbara, S.; Bacharach, J.M.; Barr, J.D. et al. "2011 ASA / ACCF / AHA / AANN / AANS / ACR / ASNR / CNS / SAIP / SCAI / SIR / SNIS / SVM / SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease". *Stroke*. 2011; 42(8):e464-540.
- [21] Mohler, E.R.; Ronald, I.; Fairman, M. "Management of asymptomatic carotid atherosclerotic disease". [Monografía en Internet]. Walthman(MA); *UptoDate*; 2012 Disponible en: [//www.uptodate.com.disease?source=search\\_result&search=carotid+stenosis&selectedTitle=2~150](http://www.uptodate.com.disease?source=search_result&search=carotid+stenosis&selectedTitle=2~150)
- [22] Yadav, J.S.; Wholey, M.H.; Kuntz, R.E.; Fayad, P.; Katzen, B.T.; Mishkel, G.J. et al. "Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients". *New England journal of medicine*. 2004; 351(15):1493-501.
- [23] Flanigan, D.P.; Flanigan, M.E.; Dorne, A.L.; Harward, T.R.; Razavi, M.K.; Ballard, J.L. "Long-term results of 442 consecutive, standardized carotid endarterectomy procedures in standard-risk and high-risk patients". *Journal of Vascular Surgery*. 2007; 46(5):876-882.
- [24] Tu, J.V.; Wang, H.; Bowyer, B.; Green, L.; Fang, J.; Kucey, D. "Risk factors for death or stroke after carotid endarterectomy: observations from the Ontario Carotid Endarterectomy Registry". *Stroke*. 2003; 34(11):2568-73.
- [25] Halm, E.A.; Hannan, E.L.; Rojas, M.; Tuhrim, S.; Riles, T.S.; Rockman, C.B. et al. "Clinical and operative predictors of outcomes of carotid endarterectomy". *Journal of Vascular Surgery*. 2005; 42(3):420-8.
- [26] Lee, T.H.; Marcantonio, E.R.; Mangione, C.M.; Thomas, E.J.; Polanczyk, C.A.; Cook, E.F. et al. "Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery". *Circulation*. 1999; 100(10):1043-9.
- [27] Fleisher, L.A.; Beckman, J.A.; Brown, K.A.; Calkins, H.; Chalkof, E.L.; Fleischmann, K.E. et al. "ACC/AHA 2007 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Care for Noncardiac Surgery": Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery) Developed in Collaboration With the American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Rhythm Society, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, and Society for Vascular Surgery. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007 Oct 23; 50(17):1707-32.
- [28] Moreno-Carriles, R.M. "Registro de Actividades de la Sociedad de Angiología y Cirugía Vascular en 2011". *Angiología*. 2013; 65:16-33.
- [29] Sociedade Galega de Anxioloxía y Ciruxía Vascular. [Internet] Santiago de Compostela; Sociedade Galega de Anxioloxía y Ciruxía Vascular [consultado 20 de febrero de 2013]. Rexistro da Actividades2011. Disponible en :<http://www.SGACV.es>.

- [30] SHENOY, A.U.; ALJUTAILI, M.; STOLLENWERK, B. "Limited economic evidence of carotid artery stenosis diagnosis and treatment: a systematic review". *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2012; 44(5):505-13.
- [31] STERNBERGH, W.C. 3RD; CRENSHAW, G.D.; BAZAN, H.A.; SMITH, T.A. "Carotid endarterectomy is more cost-effective than carotid artery stenting". *J Vasc Surg.* 2012; 55(6):1623-8.
- [32] FOKKEMA, M.; BENSLEY, R.P.; LO, R.C.; HAMDEN, A.D.; WYERS, M.C.; MOLL, F.L. et al. "In-hospital versus postdischarge adverse events following carotid endarterectomy". *J Vasc Surg.* 2013; 57(6):1568-75.e3.
- [33] VAN LAMMEREN, G.W.; CATANZARITI, L.M.; PEELEN, L.M.; DE VRIES, J.P.; DE KLEIJN, D.P.; MOLL, F.L. et al. "Clinical prediction rule to estimate the absolute 3-year risk of major cardiovascular events after carotid endarterectomy". *Stroke.* 2012; 43(5):1273-8.
- [34] DE WEERD, M.; GREVING, J.P.; DE JONG, A.W.; BUSKENS, E.; BOTS, M.L. "Prevalence of asymptomatic carotid artery stenosis according to age and sex: systematic review and metaregression analysis". *Stroke.* 2009; 40(4):1105-13.
- [35] DE WEERD, M.; GREVING, J.P.; HEDBLAD, B.; LORENZ, M.W.; MATHIESEN, E.B.; O'LEARY, D.H. et al. "Prevalence of asymptomatic carotid artery stenosis in the general population: an individual participant data meta-analysis". *Stroke.* 2010 Jun; 41(6):1294-7.
- [36] ROCKMAN, C.B.; HOANG, H.; GUO, Y.; MALDONADO, T.S.; JACOBOWITZ, G.R.; TALISHINSKIY, T. et al. "The prevalence of carotid artery stenosis varies significantly by race". *J Vasc Surg.* 2013; 57(2):327-37.
- [37] NORRGREN, L.; HIATT, W.R.; DORMANDY, J.A.; NEHLER, M.R.; HARRIS, K.A.; FOWKES, F.G. "Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II)". *J Vasc Surg.* 2007; 45 Suppl S:S5-67.
- [38] BHATT, D.L.; STEG, P.G.; OHMAN, E.M.; HIRSCH, A.T.; IKEDA, Y.; MAS, J.L. et al. "International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis". *JAMA.* 2006 Jan 11; 295(2):180-9.
- [39] MOSTAZA, J.M.; GONZALEZ-JUANATEY, J.R.; CASTILLO, J.; LAHOZ, C.; FERNANDEZ-VILLAYERDE, J.M.; MAESTRO-SAAVEDRA, F.J. "Prevalence of carotid stenosis and silent myocardial ischemia in asymptomatic subjects with a low ankle-brachial index". *J Vasc Surg.* 2009; 49(1):104-8.
- [40] MIRALLES, M.; COROMINAS, A.; COTILLAS, J.; CASTRO, F.; CLARA, A.; VIDAL-BARRAQUER, F. "Screening for carotid and renal artery stenoses in patients with aortoiliac disease". *Ann Vasc Surg.* 1998; 12:17--22.

- [41] RAMOS, M.J.; GONZALEZ-FAJARDO, J.A.; VAQUERO-PUERTA, C.; VALLINA-VICTORERO, M.; VICENTE-SANTIAGO, M.; VAQUERO-LORENZO, F. et al. "Asymptomatic carotid stenosis in patients with intermittent claudication: epidemiological study". *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2011; 52 (6):761-8.
- [42] MUELA MÉNDEZ, M.; MARTÍN CONEJERO, A.; SÁNCHEZ HERVÁS, L.; GALINDO GARCÍA, Á.; MARTÍNEZ LÓPEZ, I. et al. "Prevalencia de enfermedad carotídea asintomática en pacientes con claudicación intermitente". *Angiologia*. 2011; 63:187-92.
- [43] ROTHWELL, P.M.; GIBSON, R.J.; SLATTERY, J.; SELLAR, R.J.; WARLOW, C.P. "Equivalence of measurements of carotid stenosis. A comparison of three methods on 1001 angiograms. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group". *Stroke*. 1994; 25(12):2435-9.
- [44] HANKEY, G.J.; WARLOW, C.P.; SELLAR, R.J. "Cerebral angiographic risk in mild cerebrovascular disease". *Stroke*. 1990; 21(2):209-22.
- [45] EDWARDS, J.H.; KRICHEFF, I.I.; RILES, T.; IMPARATO, A. "Angiographically undetected ulceration of the carotid bifurcation as a cause of embolic stroke". *Radiology*. 1979; 132(2):369-73.
- [46] DEBREY, S.M.; YU, H.; LYNCH, J.K.; LOVBLAD, K.O.; WRIGHT, V.L.; JANKET, S.J. et al. "Diagnostic accuracy of magnetic resonance angiography for internal carotid artery disease: a systematic review and meta-analysis". *Stroke*. 2008; 39(8):2237-48.
- [47] WASSERMAN, B.A. "Advanced contrast-enhanced MRI for looking beyond the lumen to predict stroke: building a risk profile for carotid plaque". *Stroke*. 2010; 41(10 Suppl):S12-6.
- [48] WARDLAW, J.M.; CHAPPELL, F.M.; BEST, J.J.; WARTOLOWSKA, K.; BERRY, E. "Non-invasive imaging compared with intra-arterial angiography in the diagnosis of symptomatic carotid stenosis: a meta-analysis". *Lancet*. 2006; 367(9521):1503-12.
- [49] KOELEMAY, M.J.; NEDERKOORN, P.J.; REITSMA, J.B.; MAJOIE, C.B. "Systematic review of computed tomographic angiography for assessment of carotid artery disease". *Stroke*. 2004; 35(10):2306-12.
- [50] HUSTON, J. 3rd; JAMES, E.M.; BROWN, R.D. JR.; LEFSRUD, R.D.; ILSTRUP, D.M.; ROBERTSON, E.F. et al. "Redefined duplex ultrasonographic criteria for diagnosis of carotid artery stenosis". *Mayo Clin Proc*. 2000; 75(11):1133-40.
- [51] SUWANWELA, N.; CAN, U.; FURIE, K.L.; SOUTHERN, J.F.; MACDONALD, N.R.; OGILVY, C.S. et al. "Carotid Doppler ultrasound criteria for internal carotid artery stenosis based on residual lumen diameter calculated from en bloc carotid endarterectomy specimens". *Stroke*. 1996; 27(11):1965-9.
- [52] JAHROMI, A.S.; CINA, C.S.; LIU, Y.; CLASE, C.M. "Sensitivity and specificity of color duplex ultrasound measurement in the estimation of internal carotid artery stenosis: a systematic review and meta-analysis". *J Vasc Surg*. 2005; 41(6):962-72.

- [53] GRANT, E.G.; BENSON, C.B.; MONETA, G.L.; ALEXANDROV, A.V.; BAKER, J.D.; BLUTH, E.I. et al. "Carotid artery stenosis: gray-scale and Doppler US diagnosis--Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference". *Radiology*. 2003; 229(2):340-6.
- [54] SABETI, S.; SCHILLINGER, M.; MLEKUSCH, W.; WILLFORT, A.; HAUMER, M.; NACHTMANN, T. et al. "Quantification of internal carotid artery stenosis with duplex US: comparative analysis of different flow velocity criteria". *Radiology*. 2004; 232(2):431-9.
- [55] MONETA, G.L.; EDWARDS, J.M.; CHITWOOD, R.W.; TAYLOR, L.M.; LEE, R.W.; CUMMINGS, C.A.; et al. "Correlation of North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) angiographic definition of 70% to 99% internal carotid artery stenosis with duplex scanning". *J Vasc Surg*. 1993; 17(1):152-7.
- [56] TSURUDA, J.S.; SALONER, D.; ANDERSON, C. "Noninvasive evaluation of cerebral ischemia. Trends for the 1990s". *Circulation*. 1991; 83(2 Suppl):I176-89.
- [57] MATHIESEN, E.B.; BONAA, K.H.; JOAKIMSEN, O. "Echolucent plaques are associated with high risk of ischemic cerebrovascular events in carotid stenosis: the tromso study". *Circulation*. 2001;103(17):2171-5.
- [58] DAWSON, D.L.; ZIERLER, R.E.; STRANDNESS, D.E. JR.; CLOWES, A.W.; KOHLER, T.R. "The role of duplex scanning and arteriography before carotid endarterectomy: a prospective study". *J Vasc Surg*. 18. United States 1993. p. 673-80; discussion 80-3.
- [59] NEDERKOORN, P.J.; MALI, W.P.; EIKELBOOM, B.C.; ELGERSMA, O.E.; BUSKENS, E.; HUNINK, M.G. et al. "Preoperative diagnosis of carotid artery stenosis: accuracy of noninvasive testing". *Stroke*. 2002; 33(8):2003-8.
- [60] CARROLL, B.A. "Carotid sonography". *Radiology*. 1991; 178(2):303-13.
- [61] FUJITANI, R.M.; MILLS, J.L.; WANG, L.M.; TAYLOR, S.M. "The effect of unilateral internal carotid arterial occlusion upon contralateral duplex study: criteria for accurate interpretation". *J Vasc Surg*. 1992 Sep; 16(3):459-67; discussion 67-8.
- [62] "Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis". North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med*. 1991; 325(7):445-53.
- [63] BARNETT, H.J.; TAYLOR, D.W.; ELIASZIW, M.; FOX, A.J.; FERGUSON, G.G.; HAYNES, R.B. et al. "Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators". *N Engl J Med*. 1998; 339(20):1415-25.
- [64] ALAMOWITCH, S.; ELIASZIW, M.; ALGRA, A.; MELDRUM, H.; BARNETT, H.J. "Risk, causes, and prevention of ischaemic stroke in elderly patients with symptomatic internal-carotid-artery stenosis". *Lancet*. 2001; 357(9263):1154-60.

- [65] ROTHWELL, P.M.; ELIASZIW, M.; GUTNIKOV, S.A.; WARLOW, C.P.; BARNETT, H.J. "Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery". *Lancet*. 2004; 363(9413):915-24.
- [66] FERGUSON, G.G.; ELIASZIW, M.; BARR, H.W.; CLAGETT, G.P.; BARNES, R.W.; WALLACE, M.C. et al. "The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial: surgical results in 1415 patients". *Stroke*. 1999; 30(9):1751-8.
- [67] "Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST)". *Lancet*. 1998; 351(9113):1379-87.
- [68] CUNNINGHAM, E.J.; BOND, R.; MEHTA, Z.; MAYBERG, M.R.; WARLOW, C.P.; ROTHWELL, P.M. "Long-term durability of carotid endarterectomy for symptomatic stenosis and risk factors for late postoperative stroke". *Stroke*. 2002; 33(11):2658-63.
- [69] ROTHWELL, P.M.; GUTNIKOV, S.A.; WARLOW, C.P. "Reanalysis of the final results of the European Carotid Surgery Trial". *Stroke*. 2003; 34(2):514-23.
- [70] ROTHWELL, P.M.; ELIASZIW, M.; GUTNIKOV, S.A.; FOX, A.J.; TAYLOR, D.W.; MAYBERG, M.R. et al. Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet*. 2003; 361(9352):107-16.
- [71] GOLDSTEIN, L.B.; MOORE, W.S.; ROBERTSON, J.T.; CHATURVEDI, S. "Complication rates for carotid endarterectomy. A call to action". *Stroke*. 1997; 28(5):889-90.
- [72] BARNETT, H.J. "The inappropriate use of carotid endarterectomy". *CMAJ*. 2004; 171(5):473-4.
- [73] FAIRHEAD, J.F.; MEHTA, Z.; ROTHWELL, P.M. "Population-based study of delays in carotid imaging and surgery and the risk of recurrent stroke". *Neurology*. 2005; 65(3):371-5.
- [74] ALAMOWITCH, S.; ELIASZIW, M.; BARNETT, H.J. "The risk and benefit of endarterectomy in women with symptomatic internal carotid artery disease". *Stroke*. 2005 Jan; 36(1):27-31.
- [75] BENAVENTE, O.; ELIASZIW, M.; STREIFLER, J.Y.; FOX, A.J.; BARNETT, H.J.; MELDRUM, H. "Prognosis after transient monocular blindness associated with carotid-artery stenosis". *N Engl J Med*. 2001; 345(15):1084-90.
- [76] ANTONIOU, G.A.; KUHAN, G.; SFYROERAS, G.S.; GEORGIADIS, G.S.; ANTONIOU, S.A.; MURRAY, D. et al. "Contralateral occlusion of the internal carotid artery increases the risk of patients undergoing carotid endarterectomy". *J Vasc Surg*. 2013; 57(4):1134-45.
- [77] GASECKI, A.P.; ELIASZIW, M.; FERGUSON, G.G.; HACHINSKI, V.; BARNETT, H.J. "Long-term prognosis and effect of endarterectomy in patients with symptomatic severe carotid stenosis and contralateral carotid stenosis or occlusion: results from NASCET. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Group". *J Neurosurg*. 1995; 83(5):778-82.

- [78] HALLIDAY, A.; HARRISON, M.; HAYTER, E.; KONG, X.; MANSFIELD, A.; MARRO, J. et al. "10-year stroke prevention after successful carotid endarterectomy for asymptomatic stenosis (ACST-1): a multicentre randomised trial". *Lancet*. 2010 Sep 25; 376(9746):1074-84.
- [79] GORELICK, P.B. "Carotid endarterectomy : where do we draw the line?". *Stroke*. 1999; 30(9):1745-50.
- [80] WENNBORG, D.E.; LUCAS, F.L.; BIRKMEYER, J.D.; BREDEBERG, C.E.; FISHER, E.S. "Variation in carotid endarterectomy mortality in the Medicare population: trial hospitals, volume, and patient characteristics". *Jama*. 1998; 279(16):1278-81.
- [81] O'NEILL, L.; LANSKA, D.J.; HARTZ, A. "Surgeon characteristics associated with mortality and morbidity following carotid endarterectomy". *Neurology*. 2000; 55(6):773-81.
- [82] ROTHWELL, P.M.; GOLDSTEIN, L.B. "Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis: asymptomatic carotid surgery trial". *Stroke*. 2004; 35(10):2425-7.
- [83] BAKER, W.H.; HOWARD, V.J.; HOWARD, G.; TOOLE, J.F. "Effect of contralateral occlusion on long-term efficacy of endarterectomy in the asymptomatic carotid atherosclerosis study (ACAS). ACAS Investigators". *Stroke*. 2000; 31(10):2330-4.
- [84] WOO, K.; GARG, J.; HYE, R.J.; DILLEY, R.B. "Contemporary results of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis". *Stroke*. 2010; 41(5):975-9.
- [85] ABBOTT, A.L. "Medical (nonsurgical) intervention alone is now best for prevention of stroke associated with asymptomatic severe carotid stenosis: results of a systematic review and analysis". *Stroke*. 2009; 40(10):e573-83.
- [86] SPENCE, J.D. "Asymptomatic carotid stenosis". *Circulation*. 2013; 127(6):739-42.
- [87] MARQUARDT, L.; GERAGHTY, O.C.; MEHTA, Z.; ROTHWELL, P.M. "Low risk of ipsilateral stroke in patients with asymptomatic carotid stenosis on best medical treatment: a prospective, population-based study". *Stroke*. 2010; 41(1):e11-7.
- [88] PEARCE, W.H.; PARKER, M.A.; FEINGLASS, J.; UJIKI, M.; MANHEIM, L.M. "The importance of surgeon volume and training in outcomes for vascular surgical procedures". *J Vasc Surg*. 1999; 29(5):768-76; discussion 77-8.
- [89] ABURAHMA, A.F.; STONE, P.A.; SRIVASTAVA, M.; HASS, S.M.; MOUSA, A.Y.; DEAN, L.S. et al. "The effect of surgeon's specialty and volume on the perioperative outcome of carotid endarterectomy". *J Vasc Surg*. 2013; 58(3):666-72.
- [90] VOGEL, T.R.; DOMBROVSKIY, V.Y.; HASER, P.B.; SCHEIRER, J.C.; GRAHAM, A.M. "Outcomes of carotid artery stenting and endarterectomy in the United States". *J Vasc Surg*. 2009; 49(2):325-30; discussion 30.



- [91] NOLAN, B.W.; DE MARTINO, R.R.; GOODNEY, P.P.; SCHANZER, A.; STONE, D.H.; BUTZEL, D. et al. "Comparison of carotid endarterectomy and stenting in real world practice using a regional quality improvement registry". *J Vasc Surg.* 2012; 56(4):990-6.
- [92] SIDAWY, A.N.; ZWOLAK, R.M.; WHITE, R.A.; SIAMI, F.S.; SCHERMERHORN, M.L.; SICARD, G.A. "Risk-adjusted 30-day outcomes of carotid stenting and endarterectomy: results from the SVS Vascular Registry". *J Vasc Surg.* 2009; 49(1):71-9.
- [93] RIERA VÁZQUEZ, R.; LOZANO VILARDELL, P.; MANUEL RIMBAU, E.; JULIÁ MONTOYA, J.; COROMINAS ROURA, C.; MERINO MAIRAL, O.A. "Endarterectomía carotídea en pacientes de alto riesgo". *Angiología.* 2006; 58:287-94.
- [94] REINA GUTIÉRREZ, M.T.; ARRIBAS- DÍAZ, A.; MASEGOSA MEDINA, J.A.; PORTO RODRÍGUEZ, J.; SERRANO HERNANDO, F.J. "Factores determinantes de los resultados de la endarterectomía carotídea. Análisis del registro regional de la Sociedad Centro de Angiología y Cirugía Vascular". *Angiología.* 2003; 55:238-47.
- [95] MARTÍN-CONEJERO, A.; REINA-GUTIERREZ, T.; SERRANO-HERNANDO, F.J.; PONCE-CANO, A.I.; VEGA DE CÉNIGA, M.; BALNCO-CAÑIBANO, E. et al. "Cirugía carotídea en pacientes de alto riesgo (no NASCET). ¿Está justificado el tratamiento alternativo?" *Angiología.* 2004; 56:87-95.
- [96] MARTÍNEZ-AGUILAR, E.; ACÍN GARCÍA, F.; DE BENITO-FERNÁNDEZ; BUENO BARTOMEU; MARCH-GARCÍA, F. "¿Es la oclusión contralateral un factor de riesgo para la endarterectomía carotídea?" *Angiología.* 2006; 58:99-107
- [97] LÓPEZ-GARCÍA, D.; DE CASTRO MADRAZO, J.A.; GUTIÉRREZ-JULIÁN, J.M.; CUBILLAS-MARTÍN, H.; ALONSO-GÓMEZ, N.; SANTAMARTA-FARIÑA, E. et al. "Influencia de la carótida contralateral en los resultados de la endarterectomía carotídea". *Angiología.* 2006; 58:31-8.
- [98] DURAN MARIÑO, J.L.; RIELO ARIAS, F.J.; PRADO MIRANDA, E.; PENA HOLGUIN, J.; RUBIO TABOADA, C.; MARTINEZ GALLEG0, L. "Resultados de la endarterectomía carotídea en pacientes ancianos". *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2011; 46(3):121-4
- [99] RICOTTA, J.J.; ABURAHMA, A.; ASCHER, E.; ESKANDARI, M.; FARIES, P.; LAL, B.K. "Updated Society for Vascular Surgery guidelines for management of extracranial carotid disease: executive summary". *J Vasc Surg.* 2011; 54(3):832-6.
- [100] BILLER, J.; FEINBERG, W.M.; CASTALDO, J.E.; WHITTEMORE, A.D.; HARBAUGH, R.E.; DEMPSEY, R.J. et al. "Guidelines for carotid endarterectomy: a statement for healthcare professionals from a Special Writing Group of the Stroke Council, American Heart Association". *Circulation.* 1998; 97(5):501-9.
- [101] GOLDMAN, L.; CALDERA, D.L.; NUSSBAUM, S.R.; SOUTHWICK, F.S.; KROGSTAD, D.; MURRAY, B. et al. "Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures". *N Engl J Med.* 1977; 297(16):845-50.

- [102] DETSKY, A.S.; ABRAMS, H.B.; FORBATH, N.; SCOTT, J.G.; HILLIARD, J.R. "Cardiac assessment for patients undergoing noncardiac surgery. A multifactorial clinical risk index". *Arch Intern Med*. 1986; 146(11):2131-4.
- [103] HALM, E.A.; CHASSIN, M.R.; TUHRIM, S.; HOLLIER, L.H.; POPP, A.J.; ASCHER, E. et al. "Revisiting the appropriateness of carotid endarterectomy". *Stroke*. 2003; 34(6):1464-71.
- [104] PRESS, M.J.; CHASSIN, M.R.; WANG, J.; TUHRIM, S.; HALM, E.A. "Predicting medical and surgical complications of carotid endarterectomy: comparing the risk indexes". *Arch Intern Med*. 2006; 166(8):914-20.
- [105] LEWIS, S.C.; WARLOW, C.P.; BODENHAM, A.R.; COLAM, B.; ROTHWELL, P.M.; TORGERSON, D. et al. "General anaesthesia versus local anaesthesia for carotid surgery (GALA): a multicentre, randomised controlled trial". *Lancet*. 2008; 372(9656):2132-42.
- [106] ASSMANN, G.; SCHULTE, H. "The Prospective Cardiovascular Munster (PROCAM) study: prevalence of hyperlipidemia in persons with hypertension and/or diabetes mellitus and the relationship to coronary heart disease". *Am Heart J*. 1988; 116(6 Pt 2):1713-24.
- [107] D'AGOSTINO, R.B. SR.; VASAN, R.S.; PENCINA, M.J.; WOLF, P.A.; COBAIN, M.; MASSARO, J.M. et al. "General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study". *Circulation*. 2008; 117(6):743-53.
- [108] ALCOCER, F.; MUJIB, M.; LOWMAN, B.; PATTERSON, M.A.; PASSMAN, M.A.; MATTHEWS, T.C. et al. "Risk scoring system to predict 3-year survival in patients treated for asymptomatic carotid stenosis". *J Vasc Surg*. 2013; 57(6):1576-80.
- [109] KOHLER, T.R.; LANGLOIS, Y.; ROEDERER, G.O.; PHILLIPS, D.J.; BEACH, K.W.; PRIMOZICH, J. et al. "Variability in measurement of specific parameters for carotid duplex examination". *Ultrasound Med Biol*. 1987; 13(10):637-42.
- [110] YODEN, W.J. "Index for rating diagnostic tests". *Cancer*. 1950; 3(1):32-5.
- [111] FLUSS, R.; FARAGGI, D.; REISER, B. "Estimation of the Youden Index and its associated cutoff point". *Biom J*. 2005; 47(4):458-72.
- [112] BROWN, H.A.; SULLIVAN, M.C.; GUSBERG, R.G.; DARDIK, A.; SOSA, J.A.; INDES, J.E. "Race as a predictor of morbidity, mortality, and neurologic events after carotid endarterectomy". *J Vasc Surg*. 2013; 57(5):1325-30.
- [113] PROPPER, B.; BLACK, J.H.; SCHNEIDER, E.B.; LUM, Y.W.; MALAS, M.B.; ARNOLD, M.W. et al. "Hispanic ethnicity is associated with increased costs after carotid endarterectomy and carotid stenting in the United States". *J Surg Res*. 2013; 184(1):644-50.

- [114] FLEG, J.L.; FORMAN, D.E.; BERRA, K.; BITTNER, V.; BLUMENTHAL, J.A.; CHEN, M.A. et al. "Secondary Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease in Older Adults: A Scientific Statement From the American Heart Association". *Circulation*. 2013; 128(22):2422-46.
- [115] FOWKES, F.G.; HOUSLEY, E.; CAWOOD, E.H.; MACINTYRE, C.C.; RUCKLEY, C.V.; PRESCOTT, R.J. "Edinburgh Artery Study: prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population". *Int J Epidemiol*. 1991; 20(2):384-92.
- [116] ALZAMORA, M.T.; BAENA-DIEZ, J.M.; SORRIBES, M.; FORES, R.; TORAN, P.; VICHETO, M. et al. "Peripheral Arterial Disease study (PERART): prevalence and predictive values of asymptomatic peripheral arterial occlusive disease related to cardiovascular morbidity and mortality". *BMC Public Health*. 2007; 7:348.
- [117] HALM, E.A.; TUHRIM, S.; WANG, J.J.; ROJAS, M.; HANNAN, E.L.; CHASSIN, M.R. "Has evidence changed practice?: appropriateness of carotid endarterectomy after the clinical trials". *Neurology*. 2007; 68(3):187-94.
- [118] BEKELIS, K.; BAKHOUM, S.F.; DESAI, A.; MACKENZIE, T.A.; GOODNEY, P.; LABROPOULOS, N. "A risk factor-based predictive model of outcomes in carotid endarterectomy: the National Surgical Quality Improvement Program 2005-2010". *Stroke*. 2013; 44(4):1085-90.
- [119] LIAPIS, C.D.; BELL, P.R.; MIKHAILIDIS, D.; SIVENIUS, J.; NICOLAIDES, A.; FERNANDES E FERNANDES, J. et al. "ESVS guidelines. Invasive treatment for carotid stenosis: indications, techniques." *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2009; 37(4 Suppl):1-19.
- [120] GOLDSTEIN, L.B.; BUSHNELL, C.D.; ADAMS, R.J.; APPEL, L.J.; BRAUN, L.T.; CHATURVEDI, S. et al. "Guidelines for the primary prevention of stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association". *Stroke*. 2011; 42(2):517-84.
- [121] LAMURAGLIA, G.M.; STONER, M.C.; BREWSTER, D.C.; WATKINS, M.T.; JUHOLA, K.L.; KWOLEK, C. et al. "Determinants of carotid endarterectomy anatomic durability: effects of serum lipids and lipid-lowering drugs". *J Vasc Surg*. 2005; 41(5):762-8.
- [122] AMARENCO, P.; BOGOUSLAVSKY, J.; CALLAHAN, A.; GOLDSTEIN, L.B.; HENNERICI, M.; RUDOLPH, A.E. et al. "High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack". *N Engl J Med*. 2006; 355(6):549-59.
- [123] ROCKMAN, C.B.; GARG, K.; JACOBOWITZ, G.R.; BERGER, J.S.; MUSSA, F.F.; CAYNE, N.S. et al. "Outcome of carotid artery interventions among female patients, 2004 to 2005". *J Vasc Surg*. 2011; 53(6):1457-64.
- [124] BROTT, T.; TOMSICK, T.; FEINBERG, W.; JOHNSON, C.; BILLER, J.; BRODERICK, J. et al. "Baseline silent cerebral infarction in the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study". *Stroke*. 1994; 25(6):1122-9.

- [125] KAKKOS, S.K.; SABETAI, M.; TEGOS, T.; STEVENS, J.; THOMAS, D.; GRIFFIN, M. et al. "Silent embolic infarcts on computed tomography brain scans and risk of ipsilateral hemispheric events in patients with asymptomatic internal carotid artery stenosis". *J Vasc Surg.* 2009; 49(4):902-9.
- [126] FAGGIOLI, G.; PINI, R.; MAURO, R.; GARGIULO, M.; FREYRIE, A.; STELLA, A. "Perioperative outcome of carotid endarterectomy according to type and timing of neurologic symptoms and computed tomography findings". *Ann Vasc Surg.* 2013; 27(7):874-82.
- [127] CALVILLO-KING, L.; XUAN, L.; ZHANG, S.; TUHRIM, S.; HALM, E.A. "Predicting risk of perioperative death and stroke after carotid endarterectomy in asymptomatic patients: derivation and validation of a clinical risk score". *Stroke.* 2010; 41(12):2786-94.
- [128] YOUNG, B.; MOORE, W.S.; ROBERTSON, J.T.; TOOLE, J.F.; ERNST, C.B.; COHEN, S.N. et al. "An analysis of perioperative surgical mortality and morbidity in the asymptomatic carotid atherosclerosis study. ACAS Investigators. Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study". *Stroke.* 1996; 27(12):2216-24.
- [129] GUPTA, P.K.; RAMANAN, B.; MACTAGGART, J.N.; SUNDARAM, A.; FANG, X.; GUPTA, H. et al. "Risk index for predicting perioperative stroke, myocardial infarction, or death risk in asymptomatic patients undergoing carotid endarterectomy". *J Vasc Surg.* 2013; 57(2):318-26.
- [130] HOWARD, V.J.; LUTSEP, H.L.; MACKEY, A.; DEMAERSCHALK, B.M.; SAM, A.D. 2ND; GONZALES, N.R. et al. "Influence of sex on outcomes of stenting versus endarterectomy: a subgroup analysis of the Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial (CREST)". *Lancet Neurol.* 2011; 10(6):530-7.
- [131] DORIGO, W.; PULLI, R.; MAREK, J.; TROISI, N.; PRATESI, G.; INNOCENTI, A.A. et al. "Carotid endarterectomy in female patients". *J Vasc Surg.* 2009; 50(6):1301-6; discussion 6-7.
- [132] DEN HARTOG, A.G.; ALGRA, A.; MOLL, F.L.; DE BORST, G.J. "Mechanisms of gender-related outcome differences after carotid endarterectomy". *J Vasc Surg.* 2010; 52(4):1062-71, 71.e1-6.
- [133] ROTHWELL, P.M.; SLATTERY, J.; WARLOW, C.P. "Clinical and angiographic predictors of stroke and death from carotid endarterectomy: systematic review". *Bmj.* 1997; 315(7122):1571-7.
- [134] SARAC, T.P.; HERTZER, N.R.; MASCHA, E.J.; O'HARA, P.J.; KRAJEWSKI, L.P.; CLAIR, D.G. et al. "Gender as a primary predictor of outcome after carotid endarterectomy". *J Vasc Surg.* 2002; 35(4):748-53.
- [135] GUZMAN, R.P.; WEIGHELL, W.; GUZMAN, C.; RODRIGUEZ-LEYVA, D. "Female sex does not influence 30-day stroke and mortality rates after carotid endarterectomy". *Ann Vasc Surg.* 2014; 28(1):245-52.
- [136] MORALES GISBERT, S.M.; SALA ALMONACIL, V.A.; ZARAGOZA GARCIA, J.M.; GENOVES GASCO, B.; GOMEZ PALONES, F.J.; ORTIZ MONZON, E. "Predictors of Cervical Bleeding after Carotid Endarterectomy". *Ann Vasc Surg.* 2014; 28(2):366-374.

- [137] PAYNE, D.A.; TWIGG, M.W.; HAYES, P.D.; NAYLOR, A.R. "Antiplatelet agents and risk factors for bleeding postcarotid endarterectomy". *Ann Vasc Surg.* 2010; 24(7):900-7.
- [138] GREENSTEIN, A.J.; CHASSIN, M.R.; WANG, J.; ROCKMAN, C.B.; RILES, T.S.; TUHRIM, S. et al. "Association between minor and major surgical complications after carotid endarterectomy: results of the New York Carotid Artery Surgery study". *J Vasc Surg.* 2007; 46(6):1138-44; discussion 45-6.
- [139] ECONOMOPOULOS, K.P.; SERGENTANIS, T.N.; TSIVGOULIS, G.; MARIOLIS, A.D.; STEFANADIS, C. "Carotid artery stenting versus carotid endarterectomy: a comprehensive meta-analysis of short-term and long-term outcomes". *Stroke.* 2011; 42(3):687-92.
- [140] SIMONS, J.P.; GOODNEY, P.P.; BARIL, D.T.; NOLAN, B.W.; HEVELONE, N.D.; CRONENWETT, J.L. et al. "The effect of postoperative stroke and myocardial infarction on long-term survival after carotid revascularization". *J Vasc Surg.* 2013; 57(6):1581-8.
- [141] COHEN, D.J.; STOLKER, J.M.; WANG, K.; MAGNUSON, E.A.; CLARK, W.M.; DEMAERSCHALK, B.M. et al. "Health-related quality of life after carotid stenting versus carotid endarterectomy: results from CREST (Carotid Revascularization Endarterectomy Versus Stenting Trial)". *J Am Coll Cardiol.* 2011; 58(15):1557-65.
- [142] ASCHER, E.; MARKS, N.A.; SCHUTZER, R.W.; HINGORANI, A.P. "Carotid endarterectomy in patients with chronic renal insufficiency: a recent series of 184 cases". *J Vasc Surg.* 2005; 41(1):24-9.
- [143] DEBING, E.; VAN DEN BRANDE, P. "Chronic renal insufficiency and risk of early mortality in patients undergoing carotid endarterectomy". *Ann Vasc Surg.* 2006; 20(5):609-13.
- [144] SIDAWY, A.N.; AIDINIAN, G.; JOHNSON, O.N. 3RD; WHITE, P.W.; DEZEE, K.J.; HENDERSON, W.G. "Effect of chronic renal insufficiency on outcomes of carotid endarterectomy". *J Vasc Surg.* 2008; 48(6):1423-30
- [145] TARAKJI, A.; MCCONAUGHY, A.; NICHOLAS, G.G. "The risk of carotid endarterectomy in patients with chronic renal insufficiency". *Curr Surg.* 2006; 63(5):326-9.
- [146] PROTACK, C.D.; BAKKEN, A.M.; SAAD, W.E.; DAVIES, M.G. "Influence of chronic renal insufficiency on outcomes following carotid revascularization". *Arch Surg.* 2011; 146(10):1135-41.
- [147] DE RANGO, P.; PARLANI, G.; VERZINI, F.; GIORDANO, G.; PANUCCIO, G.; BARBANTE, M. et al. "Long-term prevention of stroke: a modern comparison of current carotid stenting and carotid endarterectomy". *J Am Coll Cardiol.* 2011; 57(6):664-71.
- [148] IWASAKI, M.; KURODA, S.; NAKAYAMA, N.; HOKARI, M.; YASUDA, H.; SAITO, H. et al. "Clinical characteristics and outcomes in carotid endarterectomy for internal carotid artery stenosis in a Japanese population: 10-year microsurgical experience". *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2011; 20(1):55-61.

- [149] DORIGO, W.; PULLI, R.; PRATESI, G.; FARGION, A.; MAREK, J.; INNOCENTI, A.A. et al. "Early and long-term results of carotid endarterectomy in diabetic patients". *J Vasc Surg.* 2011; 53(1):44-52.
- [150] FLURI, F.; HATZ, F.; VOSS, B.; LYRER, P.A.; ENGELTER, S.T. "Etiology of late cerebrovascular events after carotid endarterectomy". *Eur J Neurol.* 2011; 18(2):343-6.
- [151] WALLAERT, J.B.; CRONENWETT, J.L.; BERTGES, D.J.; SCHANZER, A.; NOLAN, B.W.; DE MARTINO, R. et al. "Optimal selection of asymptomatic patients for carotid endarterectomy based on predicted 5-year survival". *J Vasc Surg.* 2013; 58(1):112-8.
- [152] BABU, M.A.; MEISSNER, I.; MEYER, F.B. "The durability of carotid endarterectomy: long-term results for restenosis and stroke". *Neurosurgery.* 2013; 72(5):835-8; discussion 8-9.
- [153] AVGERINOS, E.D.; KAKISIS, J.D.; MOULAKAKIS, K.G.; GIANNAKOPOULOS, T.G.; SFYROERAS, G.; ANTONOPOULOS, C.N. et al. "Statins influence long term restenosis and cardiovascular events following carotid endarterectomy". *Curr Vasc Pharmacol.* 2013.
- [154] SUKHIJA, R.; ARONOW, W.S.; YALAMANCHILI, K.; SINHA, N.; BABU, S. "Prevalence of coronary artery disease, lower extremity peripheral arterial disease, and cerebrovascular disease in 110 men with an abdominal aortic aneurysm". *Am J Cardiol.* 2004; 94(10):1358-9.
- [155] DIETER, R.S.; TOMASSON, J.; GUDJONSSON, T.; BROWN, R.L.; VITCENDA, M.; EINERSON, J. et al. "Lower extremity peripheral arterial disease in hospitalized patients with coronary artery disease". *Vasc Med.* 2003; 8(4):233-6.
- [156] WELTEN, G.M.; SCHOUTEN, O.; HOEKS, S.E.; CHONCHOL, M.; VIDAKOVIC, R.; VAN DOMBURG, R.T. et al. "Long-term prognosis of patients with peripheral arterial disease: a comparison in patients with coronary artery disease". *J Am Coll Cardiol.* 2008; 51(16):1588-96.
- [157] MCDERMOTT, M.M.; MEHTA, S.; AHN, H.; GREENLAND, P. "Atherosclerotic risk factors are less intensively treated in patients with peripheral arterial disease than in patients with coronary artery disease". *J Gen Intern Med.* 1997; 12(4):209-15.
- [158] KINDERMANN, M.; ADAM, O.; WERNER, N.; BOHM, M. "Clinical Trial Updates and Hotline Sessions presented at the European Society of Cardiology Congress 2007: (FINESSE, CARESS, OASIS 5, PRAGUE-8, OPTIMIST, GRACE, STEEPLE, SCAAR, STRATEGY, DANAMI-2, ExTRACT-TIMI-25, ISAR-REACT 2, ACUITY, ALOFT, 3CPO, PROSPECT, EVEREST, COACH, BENEFiT, MERLIN-TIMI 36, SEARCH-MI, ADVANCE, WENBIT, EUROASPIRE I-III, ARISE, getABI, RIO)". *Clin Res Cardiol.* 2007; 96(11):767-86.
- [159] ROTHWELL, P.M.; WARLOW, C.P. "Prediction of benefit from carotid endarterectomy in individual patients: a risk-modelling study. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group". *Lancet.* 1999; 353(9170):2105-10.

- [160] OGATA, T.; INOUE, T.; OKADA, Y. "Outcome of 312 Japanese Patients with Carotid Endarterectomy and Factors Associated with Cardiovascular Events-a Single-Center Study in Japan". *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2013.
- [161] STEG, P.G.; BHATT, D.L.; WILSON, P.W.; D'AGOSTINO, R. SR.; OHMAN, E.M.; ROTHER, J. et al. "One-year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis". *JAMA.* 2007; 297(11):1197-206.





---

## ANEXOS

**ANEXO A:** Consentimiento informado de la Sociedad Galega de Anxioloxía e Cirurxía Vascular

---

**ANEXO B:** Autorización del CEIC de Galicia

---

**ANEXO C:** Plantilla de recogida de datos

---

**ANEXO D:** Publicación derivada de la tesis

---

## **ANEXO A**

---

Consentimiento informado de la Sociedad  
Galega de Anxioloxía e Cirurxía Vascular

## **INTERVENCIÓN DE ENDARTERECTOMÍA CAROTÍDEA**

### **Descripción del problema que Vd. presenta**

Las arterias carótidas son las principales arterias por las que llega la sangre al cerebro y hay dos, una en cada lado del cuello. El estrechamiento de estos conductos debido a la arteriosclerosis, es una de las principales causas de falta de riego cerebral (infarto cerebral). El tejido dañado no se recupera. Un infarto cerebral puede manifestarse desde una leve desviación de la comisura bucal, hasta la parálisis de medio cuerpo (hemiplejía) e incluso la muerte.

### **¿En que consiste la intervención?**

La intervención consiste en abrir la arteria carótida y "limpiarla" por dentro (endarterectomía), para recuperar el calibre normal y aliviar la estrechez que dificulta el paso de sangre. Para ello, es necesario interrumpir la circulación sanguínea por la carótida al cerebro durante el tiempo que se tarda en limpiar el interior de la arteria. Puede ser necesario el uso de un dispositivo intravascular carotídeo (Shunt) para mantener el flujo hacia el cerebro durante la intervención. En algunas ocasiones, durante la operación surgen situaciones inesperadas que pueden hacer variar el procedimiento previsto. Es posible que durante la intervención y/o en el postoperatorio sea necesario transfundir sangre o productos derivados de ella. Tras la intervención permanecerá ingresado en la Unidad de Reanimación postoperatoria hasta el momento de volver a la planta (1 ó 2 días de promedio).

### **Objetivos, beneficios, riesgos y alternativas de la intervención propuesta**

#### ***Objetivo y beneficios:***

Reducir el riesgo de padecer síntomas neurológicos como consecuencia de la oclusión por trombosis o el embolismo que produce la lesión de su carótida enferma.

#### ***Riesgos generales:***

1. *De cualquier intervención:* Infección, hemorragia (incrementado por el tratamiento antiagregante plaquetario que Vd. puede estar tomando), trombosis, embolias, alteraciones cardio-respiratorias, defectos de cicatrización, apertura de la herida, etc. Estas complicaciones se suelen resolver con tratamiento médico, aunque a veces es necesaria una nueva intervención quirúrgica. En algunos casos pueden tener consecuencias graves.
2. *Específicos del paciente:* Los pacientes con arteriosclerosis tienen un riesgo superior al de otros pacientes de padecer durante la intervención o el postoperatorio complicaciones cardiorrespiratorias, renales y cerebrales, con posibilidad de secuelas graves e incluso muerte. La obesidad y/o la presencia de enfermedades crónicas como la diabetes, hipertensión arterial, bronquitis crónica, etc. son factores que agravan el riesgo de complicaciones durante la intervención y en los días siguientes (postoperatorio).

#### ***Riesgos específicos de la operación:***

3. El principal problema es que hay que interrumpir durante un tiempo la circulación de la arteria, y esto puede dar lugar a que aparezca un infarto cerebral durante la intervención o en las horas siguientes.
4. Se pueden producir lesiones en otras estructuras cercanas, como los nervios de la lengua, del labio y de la laringe, apareciendo problemas al tragar o hablar.
5. Hematoma en la herida quirúrgica que puede exigir reintervenirlo en el postoperatorio.
6. Riesgo de accidente vascular cerebral de alrededor del 3 %, e incluso de fallecimiento, siendo las dos causas principales el infarto cerebral y el infarto de miocardio.

#### ***Alternativas:***

En su caso particular se ha considerado que éste es el procedimiento más adecuado. El tratamiento con fármacos (tratamiento médico) en éste caso es menos eficaz para prevenir el riesgo de infarto cerebral. Se han valorado otras posibilidades como el tratamiento endovascular.

*Si usted o alguna persona autorizada desean mayor información, no duden en consultar a su médico responsable o a cualquiera de los médicos del Servicio que le atienden.*

### ***RIESGOS PERSONALIZADOS (si procede, aparte de los referidos en el apartado 2 de riesgos generales):***

---

---

## **ANEXO B**

---

Autorización del CEIC de Galicia



## DICTAMEN DEL COMITÉ AUTONÓMICO DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN DE GALICIA

Paula M. López Vázquez, Secretaria del Comité Autonómico de Ética de la Investigación de Galicia

### CERTIFICA:

Que este Comité evaluó en su reunión del día 29/10/2013 el estudio:

**Título:** Endarterectomía carotídea: resultados y factores pronósticos a corto y largo plazo. La experiencia del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (1994-2011)

**Promotor:** Jorge Vilariño Rico

**Código de Registro CEIC de Galicia:** 2013/380

Y, tomando en consideración las siguientes cuestiones:

- La pertinencia del estudio, teniendo en cuenta el conocimiento disponible, así como los requisitos legales aplicables, y en particular la Ley 14/2007, de Investigación biomédica, el Real Decreto 1716/2011, de 18 de noviembre, por el que se establecen los requisitos básicos de autorización y funcionamiento de los biobancos con fines de investigación biomédica y del tratamiento de las muestras biológicas de origen humano, y se regula el funcionamiento y organización del Registro Nacional de Biobancos para Investigación biomédica, la ORDEN SAS/3470/2009, de 16 de diciembre, por la que se publican las Directrices sobre estudios Posautorización de Tipo Observacional para medicamentos de uso humano, y el la Circular nº 07 / 2004, investigaciones clínicas con productos sanitarios.
- La idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio, justificación de los riesgos y molestias previsibles para el sujeto, así como los beneficios esperados.
- Los principios éticos de la Declaración de Helsinki vigente.
- Los Procedimientos Normalizados de Trabajo del CEIC de Galicia

Emite un **INFORME FAVORABLE** para la realización del estudio en los centros y con los investigadores siguientes

Centros	Investigadores Principales
C.H. Universitario de A Coruña	Jorge Vilariño Rico

En Santiago de Compostela, a 05 de noviembre de 2013

La Secretaria

Paula M. López Vázquez



## ANEXO C

---

Plantilla de recogida de datos

				NÚMERO:
1.	NOMBRE:			
2.	NHC:			
3.	LUGAR DE RESIDENCIA:			
4.	FECHA NACIMIENTO:			
5.	SEXO:	HOMBRE		MUJER
6.	ANTECEDENTES HIPERTENSIÓN:	SÍ		NO
7.	ANTECEDENTES DISLIPEMIA:	SÍ		NO
8.	ANTECEDENTES DIABETES MELLITUS:	NO	ADO	INSULINA
9.	ANTECEDENTES BRONCOPATÍA:	SÍ		NO
10.	ANTECEDENTES IRC:	SÍ		NO
11.	ANTECEDENTES DISLIPEMIA:	SÍ		NO
12.	TABAQUISMO:	SÍ		NO
13.	FIBRILACIÓN AURICULAR:	SÍ		NO
14.	ARTERIOPATÍA PERIFÉRICA:	NO	SÍ	QX REVASC. QXAAA
15.	ARTERIA INTERVENIDA:	DERECHA		IZQUIERDA
16.	OCCLUSIÓN CONTRALATERAL:	SÍ		NO
17.	RADIOTERAPIA CERVICAL:	SÍ		NO
18.	TRAQUEOSTOMÍA:	SÍ		NO
19.	ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR PREVIA:	NO	AIT	ICTUS
20.	EA PREVIA CONTRALATERAL:	SÍ		NO
21.	REESTENOSIS CEA PREVIA:	SÍ		NO
22.	GLUCEMIA:			
23.	CREATININA:			
24.	INDICACIÓN:			
	a) Asintomático			
	b) Reestenosis sintomática			
	c) Ait			
	d) Crescendo Ait			
	e) Ictus			
	f) Amaurosis fúgax			

25.	<b>FECHA EVENTO:</b>		
26.	<b>GRADO ESTENOSIS:</b>		
	a) < 50 %		
	b) 50 - 70 %		
	c) > 70 %		
27.	<b>ESTENOSIS CONTRALATERAL:</b>		
	a) < 50 %		
	b) 50 - 70 %		
	c) > 70 %		
28.	<b>CARACTERÍSTICAS PLACA:</b>		
	a) No ulcerada		
	b) Ulcerada		
29.	<b>ECODOPPLER:</b>	SÍ	NO
30.	<b>AGF :</b>	SÍ	NO
31.	<b>ANGIOTC:</b>	SÍ	NO
32.	<b>ANGIORMN:</b>	SÍ	NO
33.	<b>FECHA CIRUGÍA:</b>		
34.	<b>CIRUJANO:</b>		
35.	<b>CIERRE:</b>		
	a) Directo		
	b) Parche		
	c) Injerto		
36.	<b>TIPO DE PARCHE:</b>		
	a) Dacron		
	b) PTFE		
	c) Vena		
	d) Pericardio		
37.	<b>SHUNT:</b>	SÍ	NO
38.	<b>EVERSIÓN:</b>	SÍ	NO
39.	<b>PROTAMINA:</b>	SÍ	NO



40.	AGF CONTROL:	SÍ	NO
41.	REINTERVENCIÓN INMEDIATA POR SANGRADO:	SÍ	NO
42.	ANTIAGREGACIÓN-ANTICOAGULACIÓN PREOPERATORIA:		
	a) No		
	b) Aspirina		
	c) Disgren		
	d) Clopidogrel		
	e) Doble		
	f) Acenocumarol		
43.	ECODOPPLER DE CONTROL:	SÍ	NO
44.	ANTIAGREGACIÓN POSTOPERATORIA:		
	a) No		
	b) Aspirina		
	c) Disgren		
	d) Clopidogrel		
	e) Doble		
45.	ANTICOAGULACIÓN POST:	SÍ	NO
46.	ANTIHIPERTENSIVOS:	SÍ	NO
47.	ESTATINAS :	SÍ	NO
48.	TU-SCORE:		
49.	HALM-SCORE:		
50.	RCR-SCORE		
51.	FECHA ÚLTIMO CONTROL:		
52.	REESTENOSIS:	SÍ	NO
53.	MACE:	SÍ	NO
54.	FECHA MACE:		
55.	FECHA ICTUS:		
56.	FECHA EXITUS:		
57.	FECHA AIT:		
58.	FECHA CARDIOPATÍA ISQUÉMICA:		

## **ANEXO D**

Publicación derivada de la tesis

---



## Clinical Research

# Clinical Predictors of Major Adverse Cardiovascular Events during Long-Term Follow-Up after Carotid Endarterectomy

Jorge Vilariño-Rico,<sup>1</sup> Salvador Pita-Fernández,<sup>2</sup> and Ramón Joaquín Segura-Iglesias,<sup>1</sup>  
A Coruña, Spain

**Background:** Those patients who undergo a carotid endarterectomy (CEA) will present a higher cardiovascular risk during follow-up than the general population. The objective of this study was to determine the prognostic factors and validate the accuracy of 3 cardiovascular risk scores as predictors of major adverse cardiovascular events (MACEs) during long-term follow-up after CEA.

**Methods:** Observational retrospective follow-up study with 416 CEAs conducted consecutively in 385 patients from 1994 to 2011. The primary end point was MACE, single event including myocardial infarction, stroke, and cardiovascular death. Preoperative risk factors and medical treatment at discharge were collected. A general cardiovascular risk score, the Revised Cardiac Risk Index (RCRI), was used, and 2 scores specific for CEA (Halm and Tu). Descriptive analysis and Cox regression were conducted. Informed consent from patients was obtained and approval by the ethics committee.

**Results:** The median follow-up was 4.94 years. MACEs appeared in 22.1% (95% confidence interval [CI], 18.0–26.2%) of the series during follow-up. The MACEs rate at 1 year, 3 years, and 5 years, was 3.1%, 9.3%, and 15.8%, respectively. In the Cox regression model, the MACE predictor variables were: the presence of peripheral artery disease (hazard ratio [HR], 1.69; 95% CI, 1.06–2.70) and RCRI (HR, 1.61; 95% CI, 1.04–2.50). The RCRI area under the curve for predicting events, with a 2.5 cutoff point, was 0.59 with 85.9% sensitivity and a positive predictive value of 25.2%.

**Conclusions:** Peripheral artery disease and high RCRI have an independent effect on predicting MACEs. The 3 different scores have a low ability for predicting MACEs during long-term follow-up.

## INTRODUCTION

Patients who have undergone a carotid endarterectomy (CEA) present an increased risk of long-term mortality versus the general population because of the systemic nature of atherosclerosis. Major adverse cardiovascular events (MACEs) will determine the long-term prognosis of this patient cohort, and include myocardial infarction, stroke, and cardiovascular death.<sup>1</sup> Identifying high-risk patients would allow to adopt more aggressive measures for secondary prevention of cardiovascular disease. To this date, there is only 1 study which has stratified patients according to their risk of suffering a MACE after CEA, although there was a modest

<sup>1</sup>Angiology and Vascular Surgery Unit, Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (Institute for Biomedical Research, A Coruña) (INIBIC), Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC), SERGAS, Universidade da Coruña, A Coruña, Spain.

<sup>2</sup>Clinical Epidemiology and Biostatistics Research Group, Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (Institute for Biomedical Research, A Coruña) (INIBIC), Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC), SERGAS, Universidade da Coruña, A Coruña, Spain.

Correspondence to: Jorge Vilariño-Rico, MD, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, Xubias de arriba, s/n. CP:15006, A Coruña, España (Spain); E-mail: vilavasc@hotmail.com

Ann Vasc Surg 2014; ■: 1–7

<http://dx.doi.org/10.1016/j.avsg.2014.08.018>

© 2014 Published by Elsevier Inc.

Manuscript received: May 28, 2014; manuscript accepted: August 3, 2014; published online: ■ ■ ■

mean follow-up of 2.3 years, and some relevant variables such as the postoperative medical treatment regimen were not included.<sup>2</sup>

The Revised Cardiac Risk Index (RCRI)<sup>3</sup> is a good predictor of cardiac events during the postoperative period after CEA,<sup>4</sup> but it has not been validated as a predictor for MACEs during long-term follow-up. Specific risk scores, such as the Halm score and Tu score<sup>5,6</sup> have never been used either for the study of long-term events. These models can predict death and stroke during the postoperative period, and some authors have associated these events with a lower survival at medium term.<sup>7</sup>

This study has 2 objectives. To identify the variables associated to MACEs with a mean follow-up over 5 years and to validate 3 surgical risk scores (Halm, Tu, and RCRI) as long-term predictor models for MACEs.

## METHODS

A database was prospectively collected with patients undergoing CEA at the Hospital Universitario de A Coruña (Spain), from September 1994 to December 2011. Follow-up was continued until January 2013. All patients who underwent a CEA because of carotid stenosis were included. Any cases of CEA and coronary by-pass in the same surgical act were excluded. All patients signed an Informed Consent Form, and the study was approved by the Autonomous Committee for Clinical Research Ethics (CEIC code 380/2013).

Variables were collected for comorbidity, indication for surgery, degree of contralateral stenosis, and those relative to postoperative medication. Specifically, as clinical factors: age, gender, hypertension (systolic arterial pressure  $\geq 140$  and/or diastolic arterial pressure  $\geq 90$  or diagnosis established at the time of surgery), dyslipidemia, diabetes mellitus (controlled through diet, oral antidiabetics, or insulin), current smoker, coronary arterial disease (CAD: history of ischemic angor, myocardial infarction, or coronary revascularization), chronic renal insufficiency, creatinine clearance, chronic obstructive pulmonary disease, atrial fibrillation, hyperuricemia, contralateral carotid occlusion, peripheral arterial disease (PAD: those patients with intermittent claudication, critical ischemia, previous revascularization, or an ankle-arm index  $< 0.9$ ), and remote cerebrovascular disease (any transient ischemic attack or stroke not associated with the carotid stenosis for which surgery was indicated). Any patient without any neurologic symptoms within the 6 months before surgery was considered

asymptomatic. The event which indicated surgery was collected for symptomatic patients (transient ischemic attack, stroke, or amaurosis fugax) after evaluation by an independent neurologist. Contralateral stenosis was defined as the one  $\geq 50\%$  according to ultrasound criteria. Treatment at discharge was collected, namely antiplatelet therapy (acetylsalicylic acid, 150 mg or clopidogrel, 75 mg), antihypertensive drugs, and statins.

## Risk Scores

Two risk scores specific for CEA were used (Halm and Tu scores)<sup>5,6</sup> and a cardiovascular risk score: the RCRI.<sup>3</sup> The Halm score includes 3 factors, which increase the risk of death-stroke during the postoperative period (active coronary disease, stroke as indication for surgery, and contralateral stenosis  $> 50\%$ ) and 2 factors, which reduce this risk (local anesthesia and patch closure). The Tu score describes 5 factors, which increase the morbimortality risk during the postoperative period (diabetes mellitus, transient ischemic attack, or stroke within the 6 months previous to the procedure, contralateral occlusion, atrial fibrillation, and congestive heart failure). The RCRI includes 6 factors predicting cardiovascular complications in noncardiac major surgery (ischemic cardiopathy, creatinine  $> 2$  mg/dL, major surgery, congestive heart failure, cerebrovascular disease, and diabetes mellitus under insulin treatment).

## Events to Be Studied

The primary end point was the presence of MACEs during long-term follow-up ( $> 30$  days after surgery). The term MACE has been previously defined<sup>1,2</sup> as the event including: acute myocardial infarction (AMI) and/or stroke and/or cardiovascular death (fatal stroke, fatal AMI, fatal congestive heart failure, sudden cardiac death, and death due to ruptured aortic aneurysm).

## Statistical Analysis

SPSS for Windows was used (version 19.0; SPSS Inc., Chicago, IL). Quantitative variables were expressed as mean  $\pm$  typical deviation. Qualitative variables were expressed as absolute value and percentage with a confidence interval calculated at 95%. The mean comparison was conducted through the *t*-Student statistic or Mann-Whitney test, after confirming normality with the Kolmogorov-Smirnov test. For the association between qualitative variables, the chi-squared statistic was used. The association between variables potentially predicting MACEs during

**Table I.** Characteristics of patients based on the presence of major adverse cardiovascular events (MACEs) during follow-up

Variables	Total CEAs	No MACEs	With MACEs	P	HR
Age (years), mean $\pm$ SD	67.78 $\pm$ 8.32	67.87 $\pm$ 8.42	67.45 $\pm$ 8.02	0.123	1.02
Risk scores, mean $\pm$ SD					
Halm score	0.84 $\pm$ 0.74	0.79 $\pm$ 0.75	1.00 $\pm$ 0.67	0.023	1.39
Tu score	1.01 $\pm$ 0.77	0.96 $\pm$ 0.76	1.17 $\pm$ 0.75	0.023	1.34
RCRI	2.97 $\pm$ 0.70	2.91 $\pm$ 0.70	3.17 $\pm$ 0.69	0.000	1.935
Creatinine clearance (mL/min/1.732), mean $\pm$ SD	81.00 $\pm$ 28.95	82.63 $\pm$ 29.70	75.23 $\pm$ 25.44	0.074	0.992
Gender, n (%)				0.335	0.712
Male	360 (86.5)	277 (85.5)	83 (90.2)		
Female	56 (13.5)	47 (14.9)	9 (9.8)		
Risk factors, n (%)					
Hypertension	333 (80.2)	254 (78.6)	79 (85.9)	0.139	1.586
Hyperlipidemia	232 (55.8)	182 (56.2)	50 (54.3)	0.380	1.214
Current smoker	288 (70.1)	227 (70.7)	61 (67.8)	0.393	0.821
Coronary disease	111 (26.7)	79 (24.4)	32 (34.8)	0.029	1.65
COPD	62 (14.9)	49 (15.1)	13 (14.1)	0.255	1.412
Diabetes mellitus	116 (28.0)	89 (27.6)	27 (29.3)	0.327	1.257
Chronic renal insufficiency	27 (6.5)	20 (6.2)	7 (7.6)	0.089	1.959
Atrial fibrillation	32 (7.7)	24 (7.4)	8 (8.8)	0.889	1.054
Hyperuricemia	23 (5.5)	19 (5.9)	4 (4.3)	0.372	0.591
PAD	125 (30.0)	89 (27.5)	36 (39.1)	0.018	1.698
Contralateral occlusion	49 (11.8)	41 (12.7)	8 (8.7)	0.301	0.665
Remote cerebrovascular disease	72 (17.3)	55 (17.0)	17 (18.5)	0.952	0.952
Contralateral CEA	31 (7.5)	21 (6.5)	10 (10.9)	0.40	1.34
Indication for surgery, n (%)					
Asymptomatic	135 (32.5)	110 (34.0)	25 (27.2)	—	—
TIA	121 (29.5)	87 (26.9)	34 (37.0)	0.165	2.117
Stroke	114 (27.4)	85 (26.2)	29 (31.5)	0.064	2.691
Amaurosis fugax	46 (11.1)	42 (13.0)	4 (4.3)	0.051	2.849
Medical treatment, n (%)					
Statins	213 (51.2)	166 (52.0)	47 (51.6)	0.955	0.867
Antihypertensive drugs	285 (69.5)	218 (68.3)	67 (73.6)	0.353	1.26
Antiplatelet agents	390 (98.2)	301 (98.4)	89 (97.8)	0.394	0.542

SD, standard deviation; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; TIA, transient ischemic attack.

long-term follow-up was established through a Cox regression model. For each score, the Receiver Operating Characteristic (ROC) curve was calculated and the area under the curve (AUC). The optimal cutoff point was also determined, through the Youden Index (J), which is defined as the maximum vertical distance between the ROC curve and the diagonal, and is calculated as  $J = \max(\text{sensitivity} + \text{specificity} - 1)$ .<sup>8,9</sup> With those cutoff points obtained, the positive and negative predictive values of each score were calculated. To determine the accuracy of the 3 scores, their likelihood ratio was calculated.

## RESULTS

During the study period, 416 CEAs were conducted in 385 patients. The average age of patients at the

time of surgery was  $67.8 \pm 8.3$  years. Of these patients, 86.0% were male and 14.0% were female. Table I shows the characteristics of patients regarding comorbidity, indication for surgery, contralateral stenosis, and postoperative medication, depending on the presence of MACEs or not. In this table, statistically significant differences can be observed in the Halm score, Tu score, and RCRI variables and in the history of CAD and presence of PAD. Those patients who presented MACEs had significantly higher values in the Halm score ( $1.00 \pm 0.67$  vs.  $0.80 \pm 0.75$ ), Tu score ( $1.17 \pm 0.75$  vs.  $0.96 \pm 0.76$ ), and RCRI ( $3.17 \pm 0.69$  vs.  $2.91 \pm 0.70$ ) than those patients who did not present MACEs. The group of patients who presented MACEs had a higher number of previous CAD than those patients who did not present them (34.8% vs. 24.4%). At the same time, those patients

**Table II.** Cox regression model for predicting major adverse cardiovascular events during follow-up, adjusted by different variables

Variables	P	HR	95% CI for HR	
			Lower	Upper
Age, years	0.223	1.019	0.989	1.050
Peripheral arterial disease	0.026	1.695	1.064	2.702
RCRI	0.033	1.614	1.039	2.508
Creatinine clearance	0.260	0.995	0.987	1.004
Coronary disease	0.492	1.219	0.693	2.145
CEA previous contralateral	0.300	1.555	0.675	3.582
Indication for surgery (asymptomatic group of reference)	0.627			
TIA	0.499	1.257	0.648	2.436
Stroke	0.224	1.537	0.768	3.075
Amaurosis fugax	0.860	0.903	0.291	2.801

TIA, transient ischemic attack.

who presented MACEs had a higher prevalence of PAD (39.1% vs. 27.5%).

No statistically significant differences have been found regarding the presence of MACEs during follow-up in terms of the following variables: age, gender, different comorbidities, creatinine clearance, and indication for surgery. Although there were no significant differences, patients with MACEs showed a lower creatinine clearance ( $75.23 \pm 25.44$  vs.  $82.63 \pm 29.70$ ), a higher prevalence of stroke as indication for surgery (31.5% vs. 26.2%) and a lower prevalence of amaurosis fugax (4.3% vs. 13.0%). In addition, there was a higher prevalence of hypertension, diabetes mellitus, and atrial fibrillation among those patients who presented MACEs than in those patients without events.

**Table III.** Cutoff points and statistical parameters of the 3 different scores to predict major adverse cardiovascular events during follow-up

Statistical parameters	RCRI	95% CI	Tu score	95% CI	Halm score	95% CI
Youden Index	0.13	0.05–0.22	0.12	0.03–0.22	0.17	0.07–0.28
Cutoff point	2.5		0.5		0.5	
AUC	0.592	0.527–0.658	0.566	0.501–0.630	0.581	0.518–0.645
Sensitivity	85.87	76.69–91.97%	83.70	74.21–90.29%	77.78	67.55–85.59%
Specificity	27.55	22.82–32.83%	28.79	23.98–34.12%	39.63	34.30–45.21%
PPV	25.24	20.26–30.50%	25.08	20.41–30.39%	26.42	21.30–32.23%
NPV	87.25	78.84–92.77%	86.11	77.81–91.76%	86.49	79.66–91.35%
Prevalence	22.17	18.33–26.54%	22.17	18.33–26.54%	21.79	17.97–26.15%
PLR	1.19	1.07–1.32	1.18	1.05–1.32	1.29	1.12–1.48
NLR	0.51	0.30–0.87	0.57	0.35–0.93	0.17	0.07–0.28

PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value; PLR, positive likelihood ratio; NLR, negative likelihood ratio.

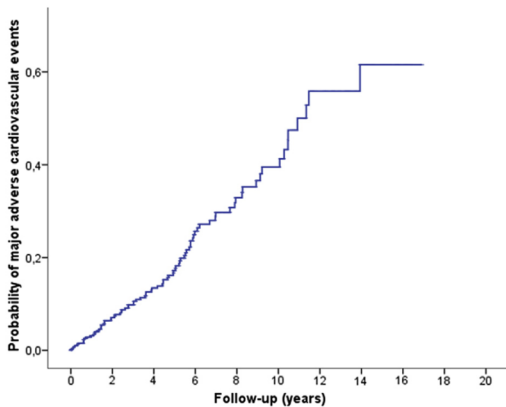
After adjusting a Cox regression model taking into account those variables which were found in the bivariate analysis to be significantly associated with the presence of events, or were clinically relevant, we observed that those variables which have an independent effect to predict MACEs are RCRI (hazard ratio [HR], 1.614) and the presence of PAD (HR, 1.695; Table II).

The AUC in the RCRI, Tu score, and Halm score, for predicting MACEs was 0.59, 0.57, and 0.58, respectively. The optimal cutoff points for the ROC curve of the different scores were: 2.5 for RCRI, 0.5 for the Tu score, and 0.5 for the Halm score. The RCRI score sensitivity to predict MACEs was 85.9%, with a positive predictive value of 25.24%. The Tu score showed an 83.7% sensitivity, with a positive predictive value of 25.08%. The Halm score presented a 77.8% sensitivity, with a positive predictive value of 26.42%. To determine the accuracy of these scores, their likelihood ratios were calculated (Table III).

The mean follow-up of the patient cohort was  $5.53 \pm 3.90$  years, with a median 4.94 years, and a total follow-up of 2156.74 years. Within the cohort as a whole, 92 MACEs presented during follow-up (22.1%; 95% CI, 18.0–26.2%). The likelihood of MACEs during follow-up is shown in Figure 1. At 1 year, 3.1% of the cohort under study presented MACEs; 6.8% at 2 years, 9.3% at 3 years, 15.8% at 5 years, and 32.6% at 10 years, respectively.

## DISCUSSION

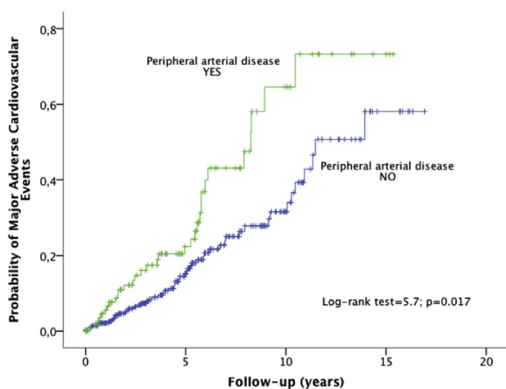
In this retrospective study of 416 CEAs in 385 patients, a MACE rate of 22.1% has been described (95% CI, 18.0–26.2%), with a median 4.94-year follow-up. Although other series with prolonged follow-up have been described, these were focused



**Fig. 1.** Likelihood of major adverse cardiovascular events.

on events such as restenosis, ipsilateral stroke, and overall mortality,<sup>10–14</sup> rather than in a single event which showed the overall cardiovascular risk of these patients. To this date, only van Lammeren et al.<sup>2</sup> have studied MACEs after CEA, with a mean 2.3-year follow-up. In our study, there was a 9.3% incidence of MACEs observed at 3 years, very similar to the 9% in the moderate-risk group from the Dutch series.

In our series, PAD was significantly associated with MACEs during follow-up (HR, 1.695; Fig. 2). PAD is a known prognostic factor for cardiovascular events. In the Reduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) Registry,<sup>15</sup> patients with PAD presented a 21.14% MACE rate at 1 year, higher than the 14.53% MACE rate in patients with cerebrovascular disease or the 15.20% in patients with previous ischemic heart disease. This



**Fig. 2.** Likelihood of major adverse cardiovascular events based on peripheral arterial disease.

risk was directly proportional to the number of symptomatic arterial areas involved, so that those with previous vascular events in the 3 areas (coronary, carotid, and limbs) experienced a 26.27% risk at 1 year. Rothwell et al.,<sup>16</sup> analyzing 1,799 patients within the European Carotid Surgery Trial study, identified PAD as one of the risk factors for postoperative complications. In a recent publication, Ogata et al.<sup>17</sup> have reviewed 302 CEAs with a mean 83.9% survival at 5 years, and described ischemic heart disease and cancer as the primary causes of death. These authors observed that myocardial infarction and PAD were associated with future coronary events and death ( $P < 0.001$ ). In a review of 2,730 patients with PAD who underwent different vascular procedures, Welten et al.<sup>18</sup> have identified PAD as a long-term prognostic factor more relevant than CAD. In the study by van Lammeren et al.,<sup>2</sup> a previous history of atherosclerotic disease (CAD and PAD) was one of the most important factors to develop MACEs (HR, 1.62), obtaining 4 points in their clinical score.

Risk scores are very useful tools to stratify patients according to their likelihood of suffering an event. Specific scores for CEA (Halm and Tu)<sup>5,6</sup> have been developed with the objective to identify patients at high risk of death and stroke. Although there are other scores such as CEA-8,<sup>19</sup> the first 2 have been used in this study because of their simplicity (5 points each), and because 2 of the 8 factors in CEA-8 are not relevant for our cohort (no patients with a  $>3$  score in the modified Rankin Scale have undergone surgery and there is ethnic homogeneity in our population). Likewise, the usefulness of a general score such as RCRI<sup>3</sup> has been described, to predict cardiologic events during the postoperative period after CEA.<sup>4,20</sup> Other scores, such as Vascular Study Group of New England Cardiac Risk Index, can predict more accurately adverse events during the postoperative period in patients undergoing aortic or peripheral revascularization surgery, but within the CEA group, RCRI is still the most accurate score to detect cardiologic events in low- and high-risk patients.<sup>4</sup> All these models can predict cardiovascular events limited to the first 30 days after surgery. The reason for validating these scores to predict long-term events is that many of the risk factors included (diabetes mellitus, chronic renal insufficiency, contralateral carotid stenosis, atrial fibrillation, congestive heart failure, and history of AMI) have been previously described as predictors of late cerebrovascular events, and have been associated to a lower long-term survival.<sup>7,11,12,17,21</sup> It is also interesting to use one single tool to stratify

patients with high risk at short and long term, promoting measures of secondary cardiovascular prevention, which are more aggressive and personalized. To identify risk, subgroups are clinically relevant, because it has been demonstrated that patient awareness of their specific level of cardiovascular risk is a motivational factor for making lifestyle changes, and achieving a higher treatment compliance.<sup>22–24</sup>

Although in the Cox regression model, a high RCRI is associated in an independent way with MACEs (HR, 1.614), it shows a low ability to predict events during long-term follow-up. A 1.19 positive likelihood ratio shows that a patient who has suffered a MACE has 1.19 more possibilities to present a high score regarding another patient who has not suffered the event. Therefore, a positive result does not confirm the presence of events and a negative result does not rule it out conclusively. It must not be forgotten that RCRI was designed to predict post-operative cardiologic complications, and not major cardiovascular events during long-term follow-up. In fact, of those 4,315 patients studied by Lee et al.,<sup>3</sup> 498 had undergone a vascular procedure, and only 155 (31%) of these had undergone a CEA; therefore, the number of patients was relatively small.

One of the main limitations in the study by van Lammeren et al.<sup>2</sup> was that statins had not been included as a variable in the model. In our series, 51.2% of patients were on statin treatment. The reason for this low prescription rate is that most patients had undergone surgery before 2006, date of publication of the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels clinical trial,<sup>25</sup> which demonstrated the protective effect of these drugs on cerebrovascular disease. In our cohort, no relationship between statins and MACEs was observed. The probable explanation for this lies in the higher comorbidity of those patients with dyslipidemia or previous ischemic heart disease (the only patients treated with statins during most of the study).

This study has some limitations. Although all patients have been entered prospectively in a database, most of the variables to be studied were collected in a retrospective manner. There has been no record of any modifications in risk factors or changes in treatment throughout follow-up, which could alter individual risks. The effect of the atherosclerotic plaque characteristics has not been analyzed either, for long-term events. As all patients underwent surgery in the same hospital, the demographic and ethnic characteristics of our population are very similar.

## CONCLUSIONS

The only clinical predictors for MACEs during long-term follow-up were PAD and high RCRI. However, this score shows a low predictive ability. The same happens with the other 2 validated specific scores (Halm and Tu). Our findings show the high risk of cardiovascular events in these patients at medium and long term. Although most protocols for follow-up after CEA are focused on restenosis, the long-term objective with these patients must be an aggressive secondary cardiovascular prevention. Future studies are necessary with populations from other centers, and with a higher number of patients, to confirm our results.

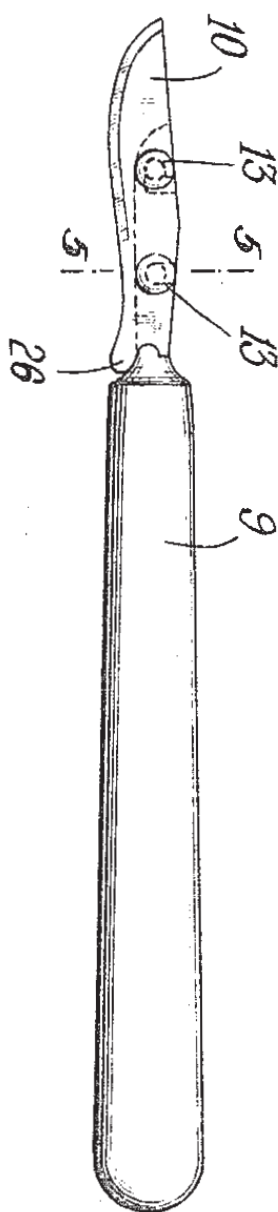
## REFERENCES

1. Verhoeven BA, Velema E, Schoneveld AH, et al. Athero-express: differential atherosclerotic plaque expression of mRNA and protein in relation to cardiovascular events and patient characteristics. Rationale and design. *Eur J Epidemiol* 2004;19:1127–33.
2. van Lammeren GW, Catanzariti LM, Peelen LM, et al. Clinical prediction rule to estimate the absolute 3-year risk of major cardiovascular events after carotid endarterectomy. *Stroke* 2012;43:1273–8.
3. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation* 1999;100:1043–9.
4. Bertges DJ, Goodney PP, Zhao Y, et al. The Vascular Study Group of New England Cardiac Risk Index (VSG-CRI) predicts cardiac complications more accurately than the Revised Cardiac Risk Index in vascular surgery patients. *J Vasc Surg* 2010;52:674–83. 83.e1–83.e3.
5. Halm EA, Hannan EL, Rojas M, et al. Clinical and operative predictors of outcomes of carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 2005;42:420–8.
6. Tu JV, Wang H, Bowyer B, et al. Risk factors for death or stroke after carotid endarterectomy: observations from the Ontario Carotid Endarterectomy Registry. *Stroke* 2003;34:2568–73.
7. Simons JP, Goodney PP, Baril DT, et al. The effect of postoperative stroke and myocardial infarction on long-term survival after carotid revascularization. *J Vasc Surg* 2013;57:1581–8.
8. Fluss R, Faraggi D, Reiser B. Estimation of the Youden Index and its associated cutoff point. *Biom J* 2005;47:458–72.
9. Youden WJ. Index for rating diagnostic tests. *Cancer* 1950;3:32–5.
10. Babu MA, Meissner I, Meyer FB. The durability of carotid endarterectomy: long-term results for restenosis and stroke. *Neurosurgery* 2013;72:835–8. discussion 8-9; quiz 9.
11. Fluri F, Hatz F, Voss B, et al. Etiology of late cerebrovascular events after carotid endarterectomy. *Eur J Neurol* 2011;18:343–6.
12. Wallaert JB, Cronenwett JL, Bertges DJ, et al. Optimal selection of asymptomatic patients for carotid endarterectomy based on predicted 5-year survival. *J Vasc Surg* 2013;58:112–8.
13. Black JH 3rd, Ricotta JJ, Jones CE. Long-term results of eversion carotid endarterectomy. *Ann Vasc Surg* 2010;24:92–9.



14. Salomon du Mont L, Ravelojaona M, Puyraveau M, et al. Carotid endarterectomy in octogenarian: short- and midterm results. *Ann Vasc Surg* 2014;28:917–23.
15. Steg PG, Bhatt DL, Wilson PW, et al. One-year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis. *JAMA* 2007;297:1197–206.
16. Rothwell PM, Slattery J, Warlow CP. Clinical and angiographic predictors of stroke and death from carotid endarterectomy: systematic review. *BMJ* 1997;315:1571–7.
17. Ogata T, Inoue T, Okada Y. Outcome of 312 Japanese patients with carotid endarterectomy and factors associated with cardiovascular events—a single-center study in Japan. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2014;23:529–33.
18. Welten GM, Schouten O, Hoeks SE, et al. Long-term prognosis of patients with peripheral arterial disease: a comparison in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:1588–96.
19. Calvillo-King L, Xuan L, Zhang S, et al. Predicting risk of perioperative death and stroke after carotid endarterectomy in asymptomatic patients: derivation and validation of a clinical risk score. *Stroke* 2010;41:2786–94.
20. Press MJ, Chassin MR, Wang J, et al. Predicting medical and surgical complications of carotid endarterectomy: comparing the risk indexes. *Arch Intern Med* 2006;166:914–20.
21. Alcocer F, Mujib M, Lowman B, et al. Risk scoring system to predict 3-year survival in patients treated for asymptomatic carotid stenosis. *J Vasc Surg* 2013;57:1576–80.
22. Mosca L, Mochari H, Christian A, et al. National study of women's awareness, preventive action, and barriers to cardiovascular health. *Circulation* 2006;113:525–34.
23. Grover SA, Lowensteyn I, Joseph L, et al. Patient knowledge of coronary risk profile improves the effectiveness of dyslipidemia therapy: the CHECK-UP study: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2007;167:2296–303.
24. Lloyd-Jones DM. Cardiovascular risk prediction: basic concepts, current status, and future directions. *Circulation* 2010;121:1768–77.
25. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A, et al. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2006;355:549–59.





Este libro ha sido maquetado por Jorge Medal ( [www.jorgemedal.com](http://www.jorgemedal.com) ).  
Las ilustraciones de las páginas 69, 70 y 71 han sido realizadas por Iris Jiménez.

---

